



Imagerie par résonance magnétique à haute résolution temporelle: Développement d'une méthode d'acquisition parallèle tridimensionnelle pour l'imagerie fonctionnelle cérébrale

Cécile Rabrait

► To cite this version:

Cécile Rabrait. Imagerie par résonance magnétique à haute résolution temporelle: Développement d'une méthode d'acquisition parallèle tridimensionnelle pour l'imagerie fonctionnelle cérébrale. Matière Condensée [cond-mat]. Université Paris Sud - Paris XI, 2007. Français. NNT: . tel-00204555

HAL Id: tel-00204555

<https://theses.hal.science/tel-00204555>

Submitted on 14 Jan 2008

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



THÈSE DE DOCTORAT

SPECIALITE : PHYSIQUE

*Ecole Doctorale « Sciences et Technologies de l'Information des
Télécommunications et des Systèmes »*

Présentée par : Cécile RABRAIT

Sujet :

IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE À HAUTE RÉOLUTION TEMPORELLE :
DÉVELOPPEMENT D'UNE MÉTHODE D'ACQUISITION PARALLÈLE TRIDIMENSIONNEL-
LE POUR L'IMAGERIE FONCTIONNELLE CÉRÉBRALE

Soutenue le 16 novembre 2007 devant les membres du jury :

Mr Jacques Bittoun

Mr Jean-Michel Franconi (Rapporteur)

Mr Andreas Kleinschmidt

Mr Denis Le Bihan

Mr Franck Lethimonnier

Mr Christoph Segebarth (Rapporteur)

Remerciements

Au terme de ces trois années de travail, je tiens à remercier toutes les personnes qui, de près ou de loin, m'ont facilité la tâche.

En particulier, je souhaite remercier les deux rapporteurs de cette thèse : Jean-Michel Franconi et Christoph Segebarth, pour leur lecture attentive de mon manuscrit. Un grand merci également à Jacques Bittoun et à Andreas Kleinschmidt d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

Pour l'orientation scientifique et les échanges constructifs, je remercie mes directeurs de thèse, Denis Le Bihan et Franck Lethimonnier qui m'ont toujours conseillée et soutenue. Je remercie aussi beaucoup Philippe Ciuciu, Alejandro Ribés et Patrick Le Roux qui ont énormément contribué à la réussite de ce projet.

Pour leur accueil chaleureux et leur aide précieuses dans toutes les tâches administratives, je remercie Françoise Pickaerts et Maryline Hévin, secrétaires de l'unité. Pour les nombreuses fois où ils m'ont apporté leur aide face à des problèmes informatiques, je tiens aussi à remercier Rozenn Rougetet, Frédérique Napoléone, Didier Louarn, Pascal Stokowski et Dimitri Papadopoulos.

Pour ses judicieux conseils, son aide et sa disponibilité, je veux remercier particulièrement Vincent Lebon. Je remercie aussi tous ceux qui m'ont aidée au cours de cette thèse ou pour la relecture du manuscrit : Lionel Alliol, Cyril et Fabrice Poupon, Alexis Amadon et Ghislaine Dehaene-Lambertz.

Je garderai un très bon souvenir de mes années de thèse grâce à la bonne humeur et l'amitié de mes collègues au laboratoire : Steren Chabert, Carlos Meca, Jessica Dubois, Julien Valette, Fawzi Boumezbeur, Hélène Bataille, Myriam Chaumeil, Anne-Dominique Devauchelle, Thomas Vincent, Valdis Gudmundsdottir, Guido Hesselmann, Viliam Senaj, Farid Bouttout, Chris Wiggins, Nicolas Boulant et Aurélie Verpillieux, je leur souhaite une bonne continuation à tous.

Pour leur soutien indéfectible et leur constante attention je remercie mes parents et mes grands-parents, ma sœur et toute ma famille. Et merci à Benjamin pour sa présence à mes côtés, pendant ces quatre années et pour la suite de l'aventure...

Table des matières

Publications	17
Notations et abréviations	19
Introduction	21
I Contexte scientifique	25
1 Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle cérébrale	29
1.1 Effet BOLD (<i>"Blood Oxygen Level Dependent"</i>)	30
1.1.1 Principe physique	30
1.1.2 Interprétation physiologique de l'effet BOLD	35
1.1.3 Questions ouvertes	42
1.2 Imagerie Écho Planaire	47
1.2.1 Principe de l'acquisition écho planaire	47
1.2.2 Artéfacts rencontrés dans les images	50
1.2.3 Trajectoires alternatives pour l'acquisition EPI	55
1.2.4 Reconstruction et post-traitement des images EPI	58
1.2.5 Effets vasculaires	61
1.2.6 Gradient-écho ou Spin-écho EPI pour l'IRMf?	63
1.3 Détection des activations cérébrales	65
1.3.1 Les différents types d'approche	65
1.3.2 Conception et prétraitements d'une analyse IRMf	66
1.3.3 Cartographie statistique paramétrique	68
2 Nouvelles méthodes pour l'IRMf	71
2.1 Nouveaux développements pour l'acquisition en IRMf	72
2.1.1 Acquisition à champ de vue réduit	72
2.1.2 Imagerie parallèle	76
2.1.3 Méthodes alternatives à l'EPI-BOLD	82
2.2 Nouvelles méthodes d'analyse des données	88
2.2.1 Limites du modèle linéaire général	88

2.2.2	Estimation des fonctions de réponse hémodynamique	89
2.2.3	Analyse multifractale des séries temporelles	92
II	Développement de l'EVI localisé parallèle	95
3	Imagerie Écho Volume	99
3.1	Principe	101
3.1.1	Théorie	101
3.1.2	Séquence	102
3.1.3	Avantages et inconvénients	102
3.2	Précédentes études	105
3.2.1	Premières implémentations	105
3.2.2	Applications à l'IRM fonctionnelle cérébrale	106
4	Développement de l'acquisition EVI	111
4.1	Optimisation de la séquence d'acquisition	111
4.1.1	Choix de la séquence	111
4.1.2	Imagerie 3D et numérisation du signal IRM	112
4.1.3	Impulsion d'excitation	112
4.1.4	Train de lecture modifié	114
4.1.5	Optimisation de la bande passante de lecture	115
4.1.6	Acquisition pendant les rampes de gradient	116
4.1.7	Imagerie rapide dans l'état stationnaire	117
4.1.8	Positionnement du volume	119
4.2	Optimisation de l'impulsion d'excitation	121
4.2.1	Module hybride excitation/suppression	121
4.2.2	Conception d'une nouvelle impulsion spectro-spatiale	124
4.3	Algorithme de reconstruction	129
4.3.1	Description	129
4.3.2	Correction de l'artéfact de " <i>ghosting</i> "	130
4.4	Bilan de l'acquisition EVI optimisée	132
4.4.1	Acquisition chez un volontaire	132
4.4.2	Conclusions	134
5	Etude de la stabilité temporelle en EVI	135
5.1	Etude sur fantômes	135
5.1.1	Estimation du rapport signal sur bruit	135
5.1.2	Analyse spectrale	139
5.1.3	Comparaison avec l'EPI à haute résolution temporelle	140
5.2	Etude chez les sujets	144
5.2.1	Analyse spectrale	144
5.2.2	Estimation du rapport signal sur bruit	150
5.3	Bilan de l'étude de la stabilité temporelle en EVI	153

6	Réduction de champ de vue en EVI	155
6.1	Développement d'un module de réduction du champ de vue	155
6.1.1	Impulsions radiofréquences	156
6.1.2	Paramètres du module	157
6.1.3	OVS et artéfacts vasculaires	159
6.2	Résultats	162
6.2.1	Evaluation de la sélectivité	162
6.2.2	Amélioration de la qualité d'image	163
6.3	Bilan de la réduction du champ de vue en EVI	164
7	Application de l'imagerie parallèle à l'EVI localisé	165
7.1	Principe	165
7.1.1	Choix de la méthode de reconstruction parallèle	165
7.1.2	Apports de l'imagerie parallèle en EVI	171
7.1.3	Contraintes	172
7.2	Acquisition et reconstruction parallèles de volumes EVI	175
7.2.1	Acquisition parallèle	175
7.2.2	Reconstruction parallèle 2D-SENSE	175
7.2.3	Résultats	182
7.3	Reconstruction parallèle de volumes EVI à champs de vue réduits	189
7.3.1	Difficultés rencontrées et solutions	189
7.3.2	Résultats	191
7.4	Bilan de l'EVI localisé parallèle	200
8	Optimisation de l'EVI localisé parallèle pour l'IRMf	203
8.1	Paramètres à optimiser	203
8.1.1	Dimensions du volume / Résolution spatiale	203
8.1.2	Rapport signal sur bruit	204
8.1.3	Niveau de bruit acoustique	204
8.1.4	Autres paramètres d'acquisition	205
8.2	Protocoles d'acquisition retenus pour l'IRMf	207
III	Validation de l'EVI localisé parallèle en IRMf	209
9	Etudes IRMf préliminaires	213
9.1	Premières expériences	213
9.2	Etude visuelle	216
10	Etude IRMf avec un paradigme auditif	221
10.1	Méthodes	222
10.1.1	Acquisition des données	222
10.1.2	Post-traitement	223
10.2	Détection des activations cérébrales	225

10.2.1	Localisation des activations	225
10.2.2	Influence de la régularisation	227
10.2.3	Effets d'habituatation	230
10.3	Etude des fonctions de réponse hémodynamique	232
10.3.1	Estimation des HRFs	232
10.3.2	Observation des effets d'habituatation	234
10.3.3	Extraction des paramètres temporels	235
10.4	Comparaison avec une acquisition EPI à haute résolution temporelle . . .	240
10.4.1	Estimation des HRFs	240
10.4.2	Résultats	240
10.4.3	Comparaison des paramètres estimés en EVI et en EPI	241
10.5	Apports de l'EVI localisé parallèle pour l'IRMf	243
Conclusion		245
Annexes		251
A	Acquisition en Imagerie par Résonance Magnétique	253
A.1	Principe de l'IRM	253
A.2	Séquences d'acquisition en IRM conventionnelle	261
B	Impulsions Radio-fréquences en IRM	271
B.1	Critères de qualité d'une impulsion RF	271
B.2	Notion d'adiabatisme	273
B.3	Les grandes familles d'impulsions	275
B.4	L'algorithme Shinnar-Le Roux	279
B.5	Les impulsions spectro-spatiales	280
C	Analyses statistiques univariées en IRM fonctionnelle cérébrale	285
C.1	Inférence statistique	285
C.2	Application à l'IRMf	286
Références bibliographiques		289

Table des figures

1.1	Représentation 3D de la molécule d'hémoglobine	31
1.2	Formule chimique d'un hème	31
1.3	Représentation 3D des hèmes de l'hémoglobine	32
1.4	Structures électroniques de Hb et HbO_2	32
1.5	Notations utilisées dans les équations 1.2 et 1.3	32
1.6	Mise en évidence de l'effet BOLD	34
1.7	Métabolisme énergétique à l'activation et au repos	36
1.8	Voie métabolique oxydative	37
1.9	Mise en évidence de la réponse BOLD précoce en imagerie optique	39
1.10	Mise en évidence de la réponse BOLD précoce en IRMf	39
1.11	Modèle mathématique de l'activation cérébrale	42
1.12	Déactivation et diminution de l'activité neuronale	44
1.13	Influence de l'état physiologique sur la réponse BOLD	45
1.14	Etude de la connectivité cérébrale au repos	46
1.15	Séquence <i>Gradient-Écho EPI</i>	48
1.16	Séquence <i>Spin-Écho EPI</i>	49
1.17	Orientations en Imagerie Médicale	53
1.18	Effet des courants de Foucault sur l'acquisition EPI	54
1.19	Effet de l'artéfact de "ghosting" sur les images EPI	55
1.20	Trajectoires spirales pour l'EPI	58
1.21	Algorithme de correction de l'artéfact de "ghosting"	60
1.22	Localisation spatiale de la réponse BOLD en <i>Spin-Écho EPI</i>	64
1.23	Base de fonctions permettant de modéliser l'activation cérébrale	70
2.1	Suppression du champ de vue externe en spectroscopie IRM	74
2.2	Apport de la réduction du champ de vue en IRMf	75
2.3	Séquence <i>Gradient-Écho EPI</i> parallèle	77
2.4	Réduction des distorsions géométriques avec l'acquisition parallèle	79
2.5	Acquisition parallèle à haute résolution spatiale pour l'IRMf	80
2.6	Excitation parallèle	81
2.7	Profils de l'aimantation dans l'état d'équilibre avec la séquence BOSS . .	83
2.8	Variations du signal IRM pondéré en diffusion à l'activation	85
2.9	Séquence PRESTO	87
2.10	Variabilité de la réponse hémodynamique	89

2.11	Estimation des HRF par moyenne sélective	90
2.12	Modèle régional de l'activation cérébrale	92
2.13	Analyse multifractale des décours temporels en IRMf	93
3.1	Premières images EVI de l'abdomen	100
3.2	Séquence <i>Gradient-Écho EVI</i>	102
3.3	Premières images EVI	105
3.4	Premières images de cerveau humain en EVI	105
3.5	Premières images fonctionnelles en EVI	107
3.6	Séquence EVI modifiée	108
3.7	Validation de la séquence EVI modifiée	109
3.8	Images de cerveau obtenues avec la séquence EVI modifiée	109
3.9	Résultats fonctionnels obtenus avec la séquence EVI modifiée	110
4.1	Profils de l'aimantation à l'équilibre lors d'une excitation 3D	113
4.2	Modification du train d'échos	114
4.3	Diagramme d'évolution des spins	118
4.4	Mise à l'équilibre de l'aimantation en EVI	119
4.5	Sélection de coupe initiale	122
4.6	Principe du module hybride de réduction du champ de vue	122
4.7	Volume acquis avec le module hybride de réduction du champ de vue	123
4.8	Profils temporel et fréquentiel de l'impulsion spectrospatiale optimisée	126
4.9	Chronogramme de l'impulsion spectrospatiale optimisée	126
4.10	Évaluation de la sélectivité spatiale de l'impulsion spectrospatiale	127
4.11	Évaluation de la sélectivité spectrale de l'impulsion spectrospatiale	128
4.12	Évolution des coefficients de Ahn pour une acquisition sur fantôme	131
4.13	Évolution des coefficients de Ahn pour une acquisition chez un sujet	131
4.14	Volume acquis en EVI chez un sujet	132
4.15	Fusion du volume EVI avec les images anatomiques	133
5.1	Correction des dérives lentes	137
5.2	Distributions du signal temporel en EVI	137
5.3	Cartes de SNR en EVI avec un fantôme	138
5.4	Distributions spatiales du SNR dans une région d'intérêt	139
5.5	Spectres fréquentiels en énergie obtenus avec un fantôme	140
5.6	Cartes de SNR en EPI avec un fantôme	141
5.7	Caractéristiques temporelles des acquisitions EPI	142
5.8	Localisation de l'artéfact cardiaque	145
5.9	Mise en évidence de l'artéfact cardiaque dans les données EVI	146
5.10	Mise en évidence de l'artéfact respiratoire dans les données EVI	147
5.11	Estimation des paramètres de mouvements	149
5.12	Effet du filtrage numérique des artéfacts physiologiques	150
5.13	Distributions du signal temporel en EVI chez un sujet	151
5.14	Cartes de SNR obtenues en EVI chez un sujet	151

5.15	Distributions spatiales du SNR en EVI chez un sujet	152
6.1	Chronogramme du module de suppression du champ de vue externe . . .	159
6.2	Réduction du champ de vue en EPI	160
6.3	Chronogramme complet des impulsions radiofréquences de l'EVI localisé	161
6.4	Evaluation de la qualité de la suppression de volume externe	162
6.5	Amélioration de la qualité d'image en EVI localisé	163
7.1	Reconstruction parallèle SENSE	166
7.2	Reconstruction GRAPPA	168
7.3	Artéfact de repliement de spectre lors de la reconstruction SENSE	170
7.4	Effet du repliement de spectre dans les reconstructions parallèles	170
7.5	Profils de sensibilité des antennes en réception	171
7.6	Avantage de l'imagerie parallèle selon deux dimensions	172
7.7	Orientations d'acquisition en imagerie parallèle 2D	174
7.8	Schéma de principe de l'algorithme de reconstruction parallèle	176
7.9	Image de référence	176
7.10	Cartes de sensibilité	177
7.11	Masque binaire et masque binaire dilaté	178
7.12	Extrapolation des cartes de sensibilité	179
7.13	Volume EVI acquis avec $r_y = 2$	182
7.14	Volume EVI acquis avec $r_z = 2$	183
7.15	Volume EVI acquis avec $R = 4$	184
7.16	Cartes du facteur géométrique pour $r_y = 2$	185
7.17	Cartes du facteur géométrique pour $r_z = 2$	186
7.18	Cartes du facteur géométrique pour $R = 4$	187
7.19	Carte de SNR pour $R = 4$	188
7.20	Distributions spatiales du SNR en EVI parallèle sur fantôme	188
7.21	Découpage des cartes de sensibilité	189
7.22	Volume EVI localisé acquis avec $R = 4$ sur un fantôme	191
7.23	Cartes du facteur géométrique pour une acquisition localisée avec $R = 4$	192
7.24	Carte de SNR obtenue en EVI localisé avec $R = 4$	193
7.25	Influence du niveau de régularisation sur la qualité des images reconstruites	194
7.26	Volume EVI parallèle localisé acquis chez un sujet	195
7.27	Carte du facteur géométrique en EVI localisé avec $R = 4$ chez un sujet .	195
7.28	Distributions du signal temporel en EVI localisé parallèle chez un sujet .	196
7.29	Filtrage des artéfacts physiologiques	197
7.30	Carte de SNR obtenues chez les deux sujets	198
7.31	Spectres des décours temporels obtenus à différents niveaux de régularisation	199
7.32	Fusion du volume EVI localisé parallèle avec les images anatomiques . . .	200
8.1	Spectre du bruit acoustique de la séquence EVI	204
8.2	Efficacité d'acquisition en fonction du TR	206
8.3	Géométrie de l'acquisition sagittale en EVI	207

8.4	Protocoles d'acquisition en EVI localisé parallèle pour l'IRMf	207
9.1	Carte d'activation mesurée en EVI avec un paradigme visuel par blocs . .	214
9.2	Décours temporels mesuré en EVI avec un paradigme visuel par blocs . .	215
9.3	Carte d'activation et décours temporels pour un paradigme événementiel	215
9.4	Résultats fonctionnels de l'étude visuelle en EVI	217
9.5	Distributions spatiales des zones activées en EPI et en EVI	218
9.6	HRF voxel à voxel obtenues à partir des données acquises en EVI	218
9.7	Effet des bandes OVS sur l'aimantation du sang entrant dans le volume .	219
10.1	Carte d'activation en réponse à la première présentation des phrases (EVI)	224
10.2	Comparaison des cartes d'activations obtenues en EPI et en EVI	225
10.3	Aires de Broadmann	226
10.4	Rendu 3D des activations détectées en EVI et en EPI	226
10.5	Evolution du SNR en fonction du niveau de régularisation	227
10.6	Distributions du SNR pour deux niveaux de régularisation.	228
10.7	Score statistique en fonction du niveau de régularisation	228
10.8	Nombre de voxels activés en fonction du niveau de régularisation en EPI	229
10.9	Influence de la régularisation sur la qualité d'image.	229
10.10	Cartographie des effets d'habituation en EVI localisé parallèle	230
10.11	Effets d'habituation : étude en EPI	231
10.12	Décours temporel acquis en EVI dans un voxel activé	232
10.13	HRF moyennes estimées à partir des données EVI	233
10.14	Observation des effets d'habituation en EVI localisé parallèle	234
10.15	Estimation des paramètres temporels des HRF	235
10.16	Distributions des paramètres temporels des HRFs	236
10.17	Effet de l'habituation sur l'amplitude de la réponse BOLD	237
10.18	Effet de l'habituation sur la HRF	238
10.19	Relations entre les amplitudes des réponses aux quatre présentations . .	239
10.20	HRFs estimées à partir des données EPI	241
10.21	Distributions des paramètres temporels des HRF en EVI et en EPI	242
10.22	Nouvelle trajectoire pour l'acquisition EVI	248
A.1	Précession de Larmor	256
A.2	Champs magnétiques dans le référentiel de Larmor	256
A.3	Chronogramme de la séquence d'écho de gradient	262
A.4	Chronogramme de la séquence d'écho de spin	263
A.5	Principe de l'écho de spin	264
A.6	Phénomène de repliement de spectre (1)	265
A.7	Phénomène de repliement de spectre (2)	265
A.8	Distribution de Rice	270
B.1	Paramètres d'une impulsion radiofréquence	272
B.2	Evolution de l'aimantation en présence d'impulsions RF répétées	274
B.3	Analogie entre la RMN et l'optique cohérente	275

B.4 Modulation d’amplitude de l’impulsion hyperbolique sécante 277

B.5 Modulation de fréquence de l’impulsion hyperbolique sécante 277

B.6 Excitation multidimensionnelle 282

B.7 Conception d’une impulsion spectro-spatiale 284

C.1 Distribution de Student bilatérale 287

Liste des tableaux

2.1	Classification des méthodes d'imagerie parallèle	78
4.1	Allongement relatif du train d'écho dans la séquence EVI modifiée	115
4.2	Paramètres temporels du train d'échos en fonction de la bande passante .	115
4.3	Positionnement du volume EVI dans l'espace	120
4.4	Caractéristiques de l'impulsion SpectroSpat1	121
4.5	Caractéristiques de l'impulsion SpectroSpat2	125
5.1	SNR moyen pour une acquisition EVI chez un sujet	152
7.1	Valeurs moyennes et maximales du facteur géométrique pour $r_y = 2$. . .	186
7.2	Valeurs moyennes et maximales du facteur géométrique pour $r_z = 2$. . .	187
7.3	Valeurs moyennes et maximales du facteur géométrique pour $R = 4$. . .	187
7.4	Valeurs moyennes et maximales de g en EVI localisé parallèle ($R = 4$) . .	192
7.5	Valeurs moyennes et maximales de g chez le sujet 2 ($R = 4$)	196
7.6	Valeurs médianes du SNR chez les deux sujets ($R = 4$)	197
8.1	Niveau de bruit acoustique en fonction de la matrice d'acquisition	205
10.1	SNR médian en fonction du niveau de régularisation, chez les deux sujets	227
A.1	Constantes de relaxation des tissus cérébraux à 1.5 T	257

Publications

C. Rabrait, P. Ciuciu, A. Ribés, C. Poupon, P. Le Roux, G. Dehaene-Lambertz, D. Le Bihan, F. Lethimonnier. *High temporal resolution functional MRI using Parallel Echo Volumar Imaging* (accepté, en cours de publication dans "Journal of Magnetic Resonance Imaging").

Conférences internationales avec comité de relecture

Travaux personnels :

C. Rabrait, P. Ciuciu, A. Ribés, C. Poupon, D. Le Bihan, F. Lethimonnier. *Localized Parallel Echo Volume Imaging at 1.5 T : a first extensive study*. 15^{ème} congrès annuel de l'ISMRM, Berlin, Allemagne, Mai 2007, # 1948.

C. Rabrait, P. Ciuciu, C. Poupon, D. Le Bihan, F. Lethimonnier. *Temporal analysis of the BOLD response using high temporal resolution echo volumar imaging*. 14^{ème} congrès annuel de l'ISMRM, Seattle, USA, Mai 2006, # 897.

C. Rabrait, C. Poupon, P. Le Roux, A. Ribés, D. Le Bihan, F. Lethimonnier. *Parallel zoom EVI : effects of short TR on image quality*. 14^{ème} congrès annuel de l'ISMRM, Seattle, USA, Mai 2006, # 2438.

C. Rabrait, A. Ribés, C. Poupon, D. Le Bihan, F. Lethimonnier. *Development of a high temporal resolution echo volumar imaging (EVI) sequence with outer volume saturation RF pulses, using SENSE reconstruction*. 22^{ème} congrès annuel de l'ESMRMB, Bâle, Suisse, Septembre 2005, # 37.

Applications de mes travaux :

P. Ciuciu, P. Abry, **C. Rabrait**, H. Wendt, A. Roche. *Leader-based multifractal analysis for EVI fMRI time series : ongoing versus task-related activity*. 15^{ème} congrès annuel de l'OHBM, Chicago, USA, Juin 2007, # S391.

P. Ciuciu, P. Abry, **C. Rabrait**, H. Wendt, A. Roche. *Leader-based multifractal analysis for EVI fMRI time series : ongoing versus task-related activity (extended version)*. 4^{ème} symposium international de l'*IEEE* en Imagerie Médicale, Arlington, USA, Avril 2007, p. 404-407.

Collaboration :

A. Ribés, C. Poupon, **C. Rabrait**, D. Le Bihan, F. Lethimonnier. *Tikhonov regularization optimisation for PreLearn : effects on the detection of activations in functional MRI*. 15^{ème} congrès annuel de l'*ISMRM*, Berlin, Allemagne, Mai 2007, # 1757.

Autres conférences

Development of a parallel zoomed EVI sequence for high temporal resolution analysis of the BOLD response. 6^{ème} Japan-France Workshop on Radiobiology and Isotopic Imaging, Orsay, Juin 2006.

P. Ciuciu, C. Poupon, A. Ribés, **C. Rabrait**. *Vers de nouvelles méthodes de reconstruction régularisée en IRM parallèle*. PaRISTIC-OPTIMED (Projet ANR), Nancy, Novembre 2006.

Notations et abréviations

Notations

- γ rapport gyromagnétique ($2.675 \times 10^8 \text{ rad.s}^{-1}.T^{-1}$ pour le proton)
- $\bar{\gamma} = \gamma/2\pi$
- $\hbar = h/2\pi$ avec h constante de Planck ($1.05 \times 10^{-34} \text{ J.s}$)
- ω_0 fréquence de Larmor (63.87 MHz à 1.5 T pour le proton)
- b pondération en diffusion [$s.mm^{-2}$]
- \vec{B}_0 champ magnétique statique [T]
- \vec{B}_1 impulsion radio-fréquence [T]
- k_B constante de Boltzmann ($1.38 \times 10^{-23} \text{ J.K}^{-1}$)
- \vec{k} fréquence spatiale de l'espace de Fourier [m^{-1}]
- \vec{M}_{eq} aimantation longitudinale dans l'état stationnaire [$J.T^{-1}.m^{-3}$]
- \vec{M}_0 aimantation longitudinale d'équilibre [$J.T^{-1}.m^{-3}$]
- \vec{r} position [m]
- T_1 temps de relaxation longitudinale (interactions *spin-lattice*) [s]
- T_2 temps de relaxation transversale (interactions *spin-spin*) [s]
- T_2^* temps de relaxation transversale [s]

Abréviations

- *BOLD Blood Oxygenation Level Dependant*
- *BW Bandwidth (data acquisition)*
- *CNR Contrast to Noise Ratio*
- *EEG* électro-encéphalographie
- *EPI Echo Planar Imaging*
- *ETD Echo Train Duration*
- *EVI Echo Volumar Imaging*
- *FID Free Induction Decay*
- *FSE Fast Spin Echo*
- *IRM* Imagerie par Résonance Magnétique
- *LCR* Liquide céphalo-rachidien
- *MB* matière blanche
- *MEG* magnéto-encéphalographie

- *MG* matière grise
- *SNR* *Signal to Noise Ratio*
- *RF* radio-fréquence
- *RMN* Résonance Magnétique Nucléaire
- *ROI* *Region Of Interest*
- *OVS* *Outer Volume Suppression*
- *TE* temps d'écho
- *TI* temps d'inversion
- *TF* transformée de Fourier
- *TR* temps de répétition

Introduction

Actuellement, les acquisitions d'Imagerie fonctionnelle cérébrale par Résonance Magnétique (IRMf) sont généralement réalisées avec la séquence d'Imagerie Écho Planaire (EPI), proposée par Sir Peter Mansfield [Mansfield1977]. Cette séquence permet l'acquisition d'un ensemble de coupes bidimensionnelles, couvrant le cerveau entier, avec une résolution spatiale d'environ 3 mm et une résolution temporelle de l'ordre de 1 à 2 secondes. Cette méthode est donc bien adaptée à l'étude exploratoire du cerveau, c'est à dire à la détection des activations cérébrales et à la cartographie des régions activées. Néanmoins, avec le développement de l'IRMf événementielle [Rosen1998] et l'intérêt pour la dynamique de la réponse cérébrale qui en a résulté [Formisano2003, Ciuciu2003, Bellgowan2003, Wager2005], des méthodes d'acquisition à plus haute résolution temporelle sont attendues par les chercheurs en neurosciences.

La résolution temporelle des acquisitions IRMf peut être significativement améliorée par l'utilisation de la séquence d'Imagerie Echo Volume (EVI), également proposée par Sir Peter Mansfield [Mansfield1977], qui réalise l'acquisition tridimensionnelle d'un volume à la suite d'une seule impulsion d'excitation. Plusieurs applications de l'EVI à l'IRM fonctionnelle cérébrale ont déjà été décrites ([Mansfield1995, Yang1997, Zwaag2006]). Comparé à l'EPI, l'EVI offre de nombreux avantages pour les études IRMf. Premièrement, l'EVI permet d'atteindre une résolution spatiale environ dix fois meilleure qu'en EPI puisqu'un volume peut être acquis en 200 ms environ. Deuxièmement, l'EVI réalise une acquisition 3D "instantanée", il n'est donc pas nécessaire de corriger les décalages temporels entre les coupes, comme c'est le cas en EPI. De plus, l'acquisition "instantanée" réduit le risque de mouvement du sujet pendant l'acquisition d'un volume. Ces deux dernières propriétés simplifient beaucoup le post-traitement des données d'IRMf. Troisièmement, l'acquisition 3D réduit l'effet d'"entrée de coupe", souvent responsable de la détection d'activations artéfactuelles d'origine vasculaire, en particulier aux champs magnétiques inférieurs à 3.0 T [Lu2002].

Néanmoins, l'EVI n'est pas utilisé actuellement dans les laboratoires de neurosciences, puisque la séquence n'est pas disponible sur les imageurs actuels. Cet état de fait s'explique par les performances importantes des gradients de champs magnétiques qui sont nécessaires à l'acquisition de volumes EVI dans de bonnes conditions. En effet, avec les imageurs actuels, l'acquisition de volumes importants et isotropes, à une résolution spatiale pertinente, nécessite des trains d'échos très longs. Des pertes de signal par déphasage intra-voxel sont donc inévitables ainsi que des distortions géométriques importantes, en raison de la faible largeur spectrale par voxel dans la

troisième direction. Pour contourner ces difficultés, les études précédentes en EVI se sont orientées vers l'acquisition de volumes fortement anisotropes, afin de favoriser la direction d'encodage de fréquence, la moins coûteuse en temps d'acquisition. Par exemple, un volume de dimensions $192 \times 96 \times 12 \text{ mm}^3$ peut être acquis avec une matrice de $64 \times 32 \times 8$ points [Zwaag2006], ce qui permet d'obtenir une résolution spatiale élevée et un rapport signal sur bruit suffisant pour la détection des activations cérébrales. Néanmoins, cette géométrie n'est pas adaptée à toutes les études, et en raison du faible nombre de points acquis selon la troisième dimension, la transformation de Fourier selon cette direction n'est pas un très bon estimateur de l'aimantation de l'objet [Kay1981].

Dans ce contexte, nous avons cherché à développer une méthode d'acquisition pour l'IRMf, qui permette l'acquisition "instantanée" d'un volume isotrope couvrant une grande partie du cerveau humain. Afin de limiter les distortions et les pertes de signal, cet objectif a été atteint en combinant l'EVI avec l'imagerie parallèle selon deux dimensions [Weiger2002] et la réduction du champ de vue comme proposé dans [Yang1997, Zwaag2006]. Ainsi, à 1.5 T, un facteur d'accélération égal à 4 peut être appliqué et un volume mesurant $120 \times 120 \times 144 \text{ mm}^3$ est acquis en 200 ms avec une résolution spatiale isotrope de 6 mm. Cette résolution spatiale est moins élevée que celle atteinte par certaines études précédentes à 3 T ($3 \times 3 \times 1.5 \text{ mm}^3$ [Zwaag2006]), néanmoins, elle reste pertinente pour les études IRMf dans lesquelles un lissage spatial de l'ordre de 8 mm est généralement appliqué afin de permettre les comparaisons inter-sujets. De plus, l'implémentation de la séquence sur des imageurs à plus hauts champs magnétiques (3T et 7T), avec des gradients plus élevés et plus rapides et un plus grand nombre de canaux d'acquisition en parallèle, devrait permettre d'élargir le champ de vue couvert et d'améliorer la résolution spatiale.

Ce mémoire décrit le développement et la validation de l'EVI localisé parallèle. La première partie présente le contexte dans lequel s'inscrit ce travail, c'est à dire l'origine et les caractéristiques du contraste utilisé en IRMf, le principe et les limites de l'acquisition EPI, et la détection des activations. Certains développements récents visant à améliorer l'acquisition ou l'analyse des données fonctionnelles sont aussi décrits. La deuxième partie présente la séquence EVI modifiée utilisée, ainsi que la première étape de développement qui a consisté à optimiser tous les paramètres de cette séquence pour l'acquisition de volumes isotropes. Les méthodes utilisées pour estimer la stabilité du signal dans les séries temporelles sont ensuite présentées ainsi que les résultats obtenus en EVI et, à titre de comparaison, en EPI. L'adaptation d'un module de réduction du champ de vue à l'EVI, et l'évaluation des performances de ce module sont ensuite décrites. Puis, les difficultés rencontrées lors de l'adaptation de la reconstruction parallèle à l'EVI localisé sont détaillées, ainsi que les solutions apportées et les résultats obtenus. Les différentes études fonctionnelles menées afin de valider la détection des activations cérébrales en EVI localisé parallèle sont décrites dans une troisième partie, qui présente aussi une rapide comparaison des propriétés de l'EVI localisé parallèle avec celles de l'EPI. Finalement, quelques applications potentielles de l'EVI localisé parallèle à l'étude de la dynamique de la réponse cérébrale sont illustrées.

Première partie

Contexte scientifique

Cette partie bibliographique est constituée de trois chapitres qui résument le contexte scientifique de ce travail de thèse. Le chapitre 1 présente les origines physiques et physiologiques du contraste permettant la détection de l'activité cérébrale en Imagerie par Résonance Magnétique. La séquence la plus couramment utilisée pour l'acquisition des images fonctionnelles, est aussi décrite, ainsi que les méthodes statistiques utilisées pour l'analyse de l'activité cérébrale. Après avoir commenté les limites des méthodes actuelles et les questions encore ouvertes à propos de l'interprétation des résultats fonctionnels, nous nous intéressons ensuite au chapitre 2 à certains développements récents concernant d'une part, l'amélioration de l'acquisition des données fonctionnelles (en termes de résolution spatiale ou temporelle, ou de sensibilité réduite à certains artéfacts) et d'autre part, le développement de nouvelles méthodes d'analyse statistique, afin de caractériser différemment l'activité cérébrale.

Afin de faciliter la lecture de cette thèse, cette première partie contient uniquement les repères bibliographiques nécessaires à la compréhension du travail effectué. En annexe, le lecteur intéressé pourra trouver plus de détails concernant la méthodologie de l'acquisition IRM (A.1) et les différents types de séquences (A.2), la conception des impulsions radiofréquences (B.1,B.2,B.3), l'algorithme Shinnar-Le Roux (B.4) et les impulsions spectrospatiales (B.5), ainsi que les tests statistiques utilisés en IRM fonctionnelle (C).

Chapitre 1

Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle cérébrale

De plus en plus utilisé aujourd'hui, le terme *imagerie fonctionnelle* désigne, par opposition à *imagerie anatomique*, les méthodes d'imagerie médicale permettant d'étudier la *fonction* de différents organes, c'est à dire les processus biologiques d'ordre physiologiques, métaboliques ou cognitifs qui ont lieu dans ces organes, éventuellement à l'aide d'un marqueur biologique. L'imagerie fonctionnelle regroupe, par exemples, l'imagerie des neurotransmetteurs dans l'étude des maladies neurodégénératives en TEP (Tomographie par Emission de Positons), la quantification des métabolites pour la caractérisation des tumeurs cérébrales en spectroscopie RMN et les nouvelles méthodes d'imagerie génétique utilisant la spécificité de la relation anticorps-antigène pour détecter ou caractériser certaines tumeurs. L'électro-encéphalographie (EEG) et la magnéto-encéphalographie (MEG) sont aussi des méthodes d'imagerie fonctionnelle, qui permettent de cartographier l'activité cérébrale. EEG et MEG mesurent respectivement les différences de potentiels et les champs magnétiques créés par l'activité simultanée d'un grand nombre de neurones de même orientation.

L'Imagerie Fonctionnelle par Résonance Magnétique (ou IRMf) permet aussi d'obtenir la cartographie des zones de cortex cérébral qui s'activent sous l'effet d'un stimulus donné (visuel, auditif, tactile, cognitif ...), ce qui en fait un outil très utile pour les neurosciences cognitives [Kim1997]. Des études en IRMf sont aussi menées en psychiatrie, étant donné que le signal d'activation fonctionnel varie en fonction des pathologies (dépression sévère, schizophrénie, autisme, maladie de Parkinson ...) [Esposito2003]. Par ailleurs, l'IRMf est aussi utilisée pour l'évaluation pré-opératoire des fonctions cérébrales (langage, mouvement, mémoire...) risquant d'être lésées par l'opération chirurgicale d'une tumeur ou d'une lésion épileptique [Anderson2006].

Chacun des types d'imagerie fonctionnelle cités précédemment repose sur le couplage entre une grandeur physique mesurable (émission radioactive, déplacement chimique à l'intérieur d'un spectre, émission de rayonnements, ou champs électro-magnétiques) et un processus physiologique. Ainsi, la consommation accrue de glucose dans les

tumeurs cancéreuses permet leur identification à l'aide d'un analogue radioactif du glucose (le F_{18} -fluoro-desoxy-glucose). L'IRMf repose sur la variation de susceptibilité magnétique de la molécule d'hémoglobine du sang lors d'une activation cérébrale. Le champ magnétique local subit donc une perturbation, entraînant une modification du signal IRM local. Ces mécanismes physiques sont détaillés au chapitre 1.1, ainsi que les processus physiologiques qui ont lieu lors d'une activation cérébrale. Ce chapitre présente aussi les interrogations qui subsistent à propos de l'interprétation des résultats d'IRMf, malgré bientôt vingt ans d'application de cette technique [Heeger2002].

Contrairement à l'imagerie anatomique pour laquelle la rapidité d'acquisition n'est pas la contrainte principale, l'IRMf nécessite l'acquisition très rapide d'images successives du cerveau afin de suivre l'évolution de la réponse cérébrale avec la meilleure résolution temporelle possible. C'est pourquoi des méthodes d'acquisition particulières lui sont dédiées. La séquence d'acquisition la plus utilisée pour les études fonctionnelles est l'Imagerie Écho Planaire (EPI), dont le principe, les performances, et les limites sont présentées au chapitre 1.2.

Comme pour la plupart des méthodes d'imagerie fonctionnelle, la variation de signal mesurable en IRMf est faible, de l'ordre de quelques centièmes du signal moyen au repos et du même ordre de grandeur que le bruit d'acquisition. Des méthodes statistiques sont donc utilisées pour détecter les activations de manière robuste. Le pouvoir statistique de ces méthodes est amélioré par la répétition de la stimulation. C'est pourquoi une acquisition d'IRMf (ou *session*) dure typiquement quelques minutes durant lesquelles, selon la résolution temporelle, plusieurs centaines à plusieurs milliers d'images sont acquises. L'organisation des répétitions du (ou des) stimulus durant une acquisition d'IRMf est appelée le *paradigme* et influe aussi sur le pouvoir de détection. Les approches statistiques les plus utilisées en IRMf sont présentées au chapitre 1.3 ainsi que les modèles théoriques de l'activation cérébrale sous-jacents à chacune de ces approches.

1.1 Effet BOLD ("*Blood Oxygen Level Dependent*")

1.1.1 Principe physique

Propriétés magnétiques de l'hémoglobine :

L'hémoglobine est une protéine présente en grande quantité dans le sang (14.0 à 17.0 g/100 mL chez l'homme adulte). Située dans les globules rouges, elle donne au sang sa couleur et réalise le transport de l'oxygène. Elle peut exister sous deux formes : *Hb* (hémoglobine désoxygénée) et *HbO₂* (hémoglobine oxygénée), dont les propriétés magnétiques ont été caractérisées par Linus Pauling [Pauling1936]. L'hémoglobine est composée de 4 sous-unités, comprenant chacune un *hème* enfermé dans une protéine globulaire (voir figure 1.1). Un hème est l'association d'une molécule de *porphyrine* et d'un ion Fer par une liaison de complexation (voir schéma 1.2).

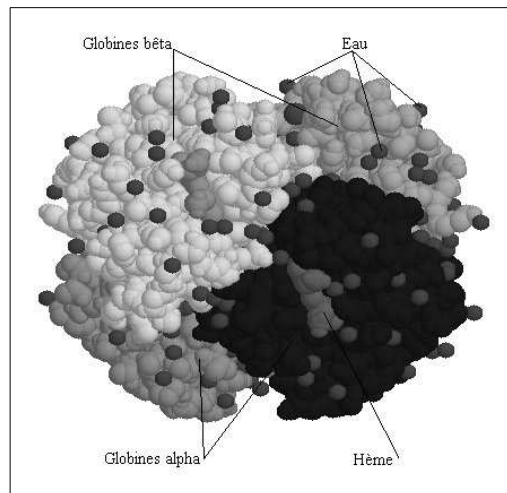


FIG. 1.1 Molécule d'hémoglobine. D'après www.inrp.fr/Acces/biotic/gpe/dossiers/drepanocytose.

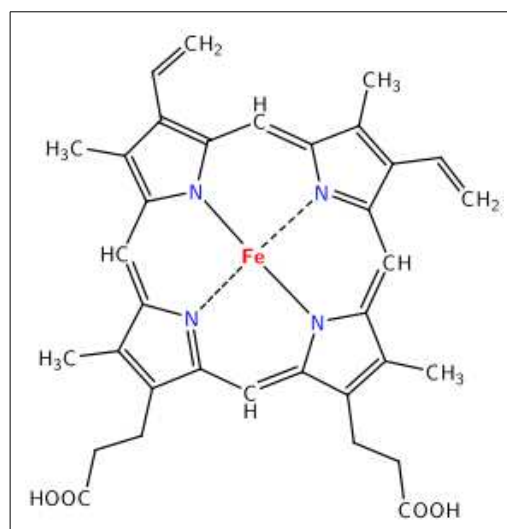


FIG. 1.2 Formule chimique d'un hème. D'après <http://fr.Wikipedia.org/wiki/Hemoglobine>.

Lors de l'oxygénation de l'hémoglobine, la molécule d'oxygène se fixe aussi en position de ligand du Fer, comme illustré à la figure 1.3. Cette liaison avec l'oxygène change l'énergie d'appariement des électrons de la couche périphérique du fer, modifiant ainsi la répartition de ces électrons, comme illustré sur le schéma 1.4. Ainsi, HbO_2 possède un spin total nul et tous ses électrons sont appariés, c'est donc une molécule *diamagnétique*. En revanche, Hb possède un spin total non nul et des électrons célibataires, ce qui en fait une molécule *paramagnétique*. Paramagnétiques et diamagnétiques diffèrent par leur réponse à un champ magnétique extérieur, puisque les premiers possèdent un moment magnétique intrinsèque alors que les seconds n'ont qu'un moment magnétique induit.

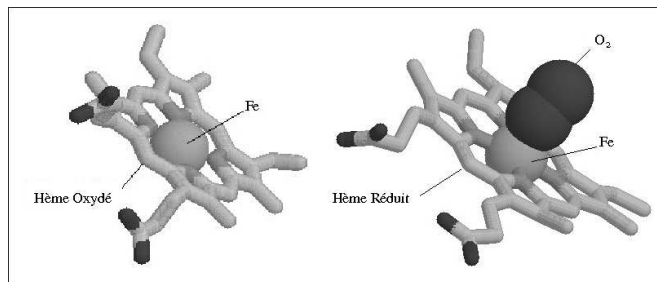


FIG. 1.3 Représentation 3D d'un hème oxydé (hémoglobine désoxygénée) et d'un hème réduit (hémoglobine oxygénée). D'après <http://librairiedemolecules.education.fr>.

De plus, paramagnétiques et diamagnétiques sont des matériaux linéaires, ce qui signifie que leur aimantation est proportionnelle au champ magnétique appliqué :

$$\vec{M} = \chi \cdot \vec{B}_0. \quad (1.1)$$

La constante de proportionnalité, χ , est appelée *susceptibilité magnétique* du matériau, elle est positive dans les paramagnétiques puisque le dipole magnétique intrinsèque tend à s'aligner sur le champ extérieur, et négative dans les diamagnétiques puisque le dipole magnétique induit tend à s'opposer au champ qui le crée (loi de Lenz). De plus, la valeur absolue de la susceptibilité est supérieure dans les paramagnétiques. La modification du rapport des concentrations en Hb et HbO_2 entraîne une modification proportionnelle de la susceptibilité magnétique et donc du champ magnétique local. La différence de susceptibilité magnétique entre un échantillon de sang complètement oxygéné et un échantillon complètement désoxygéné est égale à 0.1×10^{-6} [Ogawa1990a].

Disposition des électrons périphériques de l'atome de fer de l'hème		
Etat d'oxydation	Fe ²⁺	Fe ²⁺
Etat de spin	S = 2	S = 0
$d_{x^2-y^2}$	↑	—
d_{z^2}	↑	—
Distribution Electronique		
d_{xy}	↑	↑↓
d_{xz}	↑	↑↓
d_{yz}	↑↓	↑↓
	DeoxyHb	OxyHb

FIG. 1.4 Structures électroniques

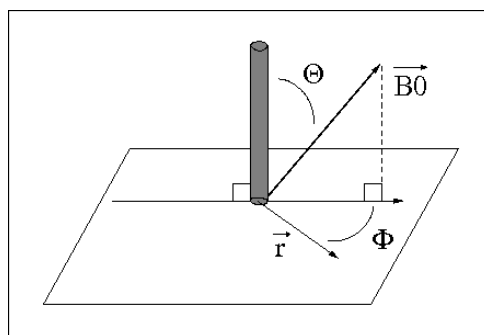


FIG. 1.5 Notations (1.2 et 1.3)

Effets sur le signal IRM :

La variation de susceptibilité magnétique est responsable de deux effets différents, tous deux observables en IRM. Le premier, à courte portée, est la diminution de la

constante de relaxation spin-réseau, T_2 (A.1), des protons de l'eau diffusant à l'intérieur et autour du vaisseau sanguin, lorsque la proportion de Hb augmente. Cette diminution est due à des inhomogénéités microscopiques de champ magnétique près des globules rouges contenant l'hémoglobine désoxygénée (T_2 diminue de 50 ms, pour du sang oxygéné, à 4 ms, pour du sang désoxygéné, à 8.4 T [Ogawa1990a]). Il en résulte une diminution du signal IRM, surtout localisée dans les vaisseaux sanguins. En effet, la diminution du T_2 *extravasculaire* est plus faible que celle du T_2 *intravasculaire*, par conséquent l'effet extravasculaire est surtout observable aux champs magnétiques élevés, lorsque l'effet intravasculaire est amoindri (voir 1.2.6). L'autre effet, à plus longue portée, est la modification de la fréquence de résonance (A.1) des protons du vaisseau sanguin mais aussi des protons appartenant aux tissus voisins. Ainsi, il a été démontré, [Morin1956, Chu1990], que lorsqu'un vaisseau sanguin, faisant un angle Θ avec le champ \vec{B}_0 , possède une différence de susceptibilité magnétique $\Delta\chi$ avec les tissus voisins, la fréquence de précession locale des spins des protons voisins varie selon :

$$\frac{\omega_s(\vec{r})}{\omega_0} = 2\pi\Delta\chi\left(\frac{a}{r}\right)^2 \cos(2\Phi)\sin^2\Theta, \quad r \geq a \text{ (extravasculaire)} \quad (1.2)$$

et

$$\frac{\omega_s(\vec{r})}{\omega_0} = \frac{2\pi}{3}\Delta\chi(3\cos^2(\Theta) - 1), \quad r < a \text{ (intravasculaire)} \quad (1.3)$$

où a est le diamètre du vaisseau et Φ la direction du vecteur \vec{r} par rapport à la projection du champ magnétique sur le plan perpendiculaire au vaisseau (comme illustré sur le schéma 1.5). La portée extravasculaire de cet effet est donc de l'ordre de deux fois le diamètre du vaisseau sanguin. La contribution intravasculaire à l'effet BOLD est loin d'être négligeable, en particulier aux bas champs magnétiques [Boxerman1995a]. Dans les deux cas, la conséquence sur le signal IRM est la suivante : en présence d'une quantité importante de Hb les fréquences de précession des spins situés à l'intérieur d'un même voxel dans la zone d'influence du vaisseau varient plus rapidement, ce qui crée un *déphasage intra-voxel* plus important et donc, en l'absence de rephasage, une diminution pouvant aller jusqu'à la disparition complète du signal de ce voxel. Cet effet est modélisé par une diminution du T_2^* des protons (A.1).

Premières expériences :

Les deux conséquences majeures de l'effet BOLD sur le signal IRM, variation du T_2 intravasculaire et du T_2^* , ont été mises en évidence en 1990, à la fois *in vitro* et *in vivo*, à des champs magnétiques très élevés (7 et 8.4 T), [Ogawa1990a, Ogawa1990b, Ogawa1990c]. Deux séquences d'acquisition différentes furent utilisées pour illustrer les deux effets. D'abord, une séquence d'écho de spin, qui comporte un rephasage intra-voxel (voir A.2), permet de démontrer l'effet T_2 . Au contraire, une séquence d'écho de gradient (voir A.2), qui ne comporte aucun rephasage, permet de mettre en évidence l'effet T_2^* . Lorsque des échantillons de sang oxygéné sont disposés perpendiculairement à \vec{B}_0 , les images acquises en spin-écho et en gradient-écho sont presque identiques. Au contraire,

si le sang est désoxygéné, l'image acquise en spin-écho présente une diminution du signal dans la partie correspondant au vaisseau sanguin, alors que l'image en gradient-écho présente une diminution du signal sur une zone beaucoup plus large autour du vaisseau (comme illustré sur la figure 1.6). Ces expériences furent d'abord réalisées en régime

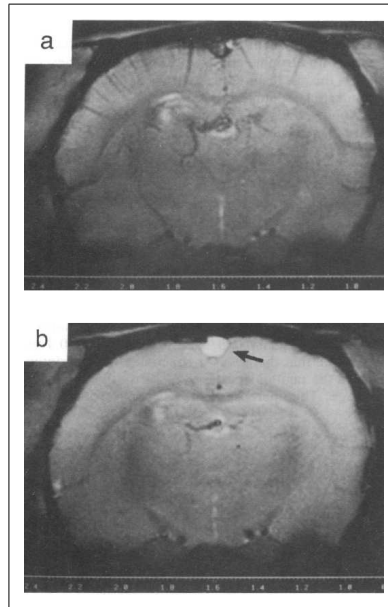


FIG. 1.6 *Effet de l'oxygénation sur des images de cerveau de rat acquises en écho de gradient, dans une coupe coronale perpendiculaire au champ magnétique. En a), le gaz inspiré par le rat est du dioxygène (O_2) pur, en b) le gaz inspiré est un mélange de 90 % O_2 et 10 % CO_2 . Le contraste BOLD est nettement réduit en b). En effet, la présence de CO_2 dans le sang provoque une augmentation du flux sanguin, et donc une diminution de la proportion d'hémoglobine désoxygénée. La flèche pointe sur le sinus sagittal. L'augmentation d'intensité dans ce vaisseau est une preuve de l'augmentation du flux sanguin (c'est l'effet "d'entrée de coupe" qui sera décrit en 1.2.5). De plus, le signal mesuré est partout plus élevé en b) qu'en a), ce qui signifie que l'effet BOLD a lieu aussi au niveau des capillaires sanguins (diamètre de 5 à 10 μm) à l'intérieur des tissus.*

Paramètres d'acquisition : durée de l'acquisition 9 min, $TE/TR = 12/260$ ms, résolution spatiale : $117 \mu m \times 117 \mu m \times 550 \mu m$. D'après [Ogawa1990c].

stationnaire, le niveau d'oxygénation du sang restant constant, en utilisant des séquences d'imageries conventionnelles à haute résolution spatiale (de l'ordre d'une centaines de microns) mais faible résolution temporelle (plusieurs minutes). La possibilité de suivre les variations temporelle d'oxygénation du sang fut ensuite démontrée grâce à l'utilisation d'une séquence d'acquisition rapide, l'EPI (Imagerie Écho Planaire), décrite en 1.2. Ainsi, des changements d'oxygénation provoqués (intervalle 60 s) purent être suivis dans un cerveau de chat avec une résolution temporelle de 3 s [Turner1991]. L'hémoglobine se comporte ainsi comme un agent de contraste *endogène* qui permet de suivre de façon *non-invasive* les variations d'oxygénation du sang.

1.1.2 Interprétation physiologique de l'effet BOLD

Après ces premières expériences, les premières applications à l'homme furent orientées vers l'étude de l'activité cérébrale. En effet, le cerveau est l'organe qui a les plus grands besoins énergétiques, principalement sous forme de glucose en conditions normales (environ 20% de la consommation de glucose de l'organisme pour 2% du poids environ). De plus, le cerveau est relativement pauvre en réserves énergétiques. Ainsi, la réalisation d'une tâche cognitive devrait augmenter la consommation locale de glucose, et d'oxygène servant à le métaboliser, et donc modifier localement le rapport des concentrations en Hb et HbO_2 . Partant de cette hypothèse, plusieurs études ont montré qu'en soumettant un volontaire humain à une stimulation sensorielle (tactile, visuelle ou autre...) pendant l'acquisition d'une série temporelle d'images IRM de son cerveau, certaines zones du cortex cérébral subissent une augmentation de signal IRM de l'ordre de quelques centièmes du signal au repos, le signal rediminuant à sa valeur initiale après arrêt de la stimulation ([Bandettini1992, Ogawa1992]). Ce résultat est contre-intuitif puisqu'une baisse du signal IRM due à l'augmentation de la proportion locale de Hb était attendue. Néanmoins, dans l'hypothèse actuellement acceptée par la majorité des chercheurs, l'effet BOLD est bien responsable de ce résultat, par le biais d'un mécanisme physiologique complexe liant l'activation d'une zone de cortex cérébral, la consommation de glucose, le flux sanguin local et les proportions respectives de HbO_2 et Hb . L'existence d'un couplage entre l'activité neuronale et les apports énergétiques a été proposée dès 1890 [Roy1890] : "... *the brain possesses an intrinsic mechanism by which its vascular supply can be varied locally in correspondence with local variations of functional activity*". Néanmoins, de nombreuses interrogations demeurent à propos de ce couplage qui intervient à des échelles différentes dans l'architecture cérébrale : des réactions chimiques intervenant au niveau de chaque neurone jusqu'à la modification du flux sanguin à l'échelle d'une zone corticale.

Etudes des mécanismes biochimiques :

Comme illustré par le schéma 1.7, au niveau des *synapses chimiques*, les plus nombreuses dans le cerveau, la transmission d'un potentiel d'action se fait grâce à la libération de neurotransmetteurs dans la *fente synaptique*. Au niveau de la cellule pré-synaptique, les neurotransmetteurs sont concentrés à l'intérieur de vésicules qui se déplacent jusqu'à la membrane. Libérés, les neurotransmetteurs se fixent ensuite sur des récepteurs spécifiques du neurone post-synaptique. Ces récepteurs sont ensuite responsables d'une entrée d'ions à l'intérieur du neurone post-synaptique. Il existe deux types de neurotransmetteurs, les neurotransmetteurs *excitateurs*, dont le plus courant est le glutamate, qui permettent la transmission du potentiel d'action, et les neurotransmetteurs *inhibiteurs*, tels que le GABA (acide gamma-aminobutyrique), qui empêchent cette transmission. Au niveau d'un neurone post-synaptique, la propagation ou non du potentiel d'action dépendra de l'intégration des ordres reçus des différents neurones pré-synaptiques. Après la transmission, ou non, d'un potentiel d'action, les neurotransmetteurs en excès doivent être éliminés, afin de rendre la fente synaptique disponible pour de nouvelles activations. Toutes ces opérations, ainsi que la restauration

des gradients ioniques et la production de neurotransmetteurs, nécessitent des apports d'énergie importants. Cette énergie est apportée aux neurones par l'oxygène et le glucose du sang. La circulation sanguine évacue le CO_2 ainsi que l'énergie thermique en excès.

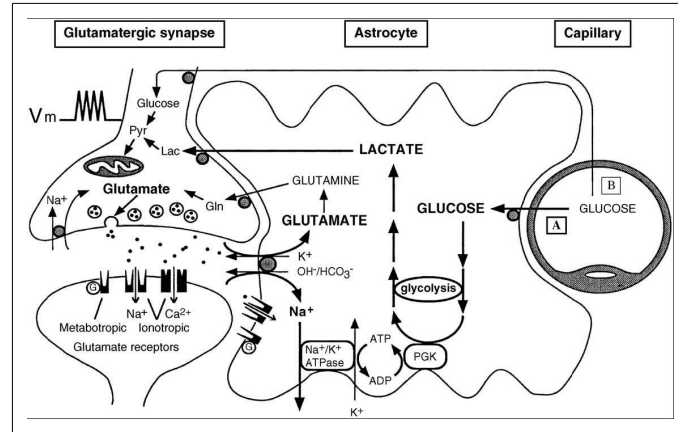


FIG. 1.7 Représentation schématique du métabolisme énergétique dans les neurones et les astrocytes durant l'activation (A) et le repos (B). D'après [Pellerin1994].

Plusieurs mécanismes de couplage directs entre le neurone activé et le réseau vasculaire ont été proposés, par l'intermédiaire de neurotransmetteurs (acétylcholine, noradrénaline, sérotonine ...) ou d'autres molécules (monoxyde d'azote, ...) qui diffuseraient passivement lors d'une activation neuronale [Friston1995]. Néanmoins, le modèle le plus largement accepté actuellement prend en compte le rôle des *astrocytes* dans le couplage. En effet, les astrocytes, ou *cellules gliales*, sont 5 à 10 fois plus nombreux que les neurones et les astrocytes situés près des capillaires fabriquent des transporteurs du glucose, alors que ceux situés près des synapses possèdent des récepteurs et des transporteurs spécifiques au glutamate [Magistretti1999]. Ainsi, les astrocytes pourraient être capables de coupler l'activité neuronale à une augmentation du métabolisme énergétique, le signal de couplage utilisé étant alors le glutamate. Le captage du glutamate et du sodium à l'intérieur de l'astrocyte déclencherait l'entrée de glucose dans l'astrocyte, par l'intermédiaire de l'enzyme $Na^+/K^+-ATPase$ [Pellerin1994]. Cette enzyme, qui permet de renvoyer le sodium dans l'espace extra-cellulaire en échange de potassium, consomme de l'ATP (adénosine triphosphate), et nécessite donc un apport de glucose. Le glucose capté par ce mécanisme serait alors métabolisé de manière glycolytique dans les astrocytes, selon l'équation-bilan 1.4. La *glycolyse* est une réaction *anaérobie* qui transforme une molécule de glucose en deux molécules de pyruvate grâce à l'oxydant NAD^+ (nicotinamide adénine dinucléotide), qui est réduit en $NADH$. L'énergie libérée par la glycolyse permet la réaction de deux molécules d'ADP (adénosine diphosphate) avec deux molécules d'acide phosphorique pour donner deux molécules d'ATP. L'ATP est utilisé par l'organisme comme réserve d'énergie puisque la réaction d'hydrolyse de l'ATP en ADP est une réaction *exergonique* : l'enthalpie libre standard de cette réaction vaut -30 kJ/mol .



Le pyruvate formé par la glycolyse est en équilibre chimique avec le lactate, mais, en condition anaérobie, cet équilibre est presque complètement déplacé vers le lactate. C'est ce qui a lieu dans les astrocytes et la production de lactate a été mise en évidence expérimentalement [Pellerin1994]. Le lactate produit dans les astrocytes serait ensuite transporté vers les neurones, [Pellerin1998], où, en condition aérobie, il est reconverti en pyruvate. La fabrication d'énergie se poursuit donc dans les neurones selon le *cycle de Krebs*, mécanisme oxydatif illustré sur la figure 1.8, qui permet la création de 14 à 18 molécules d'ATP pour une molécule de pyruvate. Ce mécanisme, appelé *navette de lactate* aurait donc lieu à l'activation, suivant l'hypothèse selon laquelle l'approvisionnement normal en glucose au repos serait insuffisant. Au repos, le glucose entrant dans le neurone serait directement décomposé par la glycolyse puis le cycle de Krebs comme illustré sur le schéma 1.7. Ce modèle, bien accepté par la communauté scientifique, n'est néanmoins pas suffisant pour quantifier les proportions respectives des deux voies métaboliques, glycolyse et cycle de Krebs, dans l'énergie consommée par les zones corticales activées.

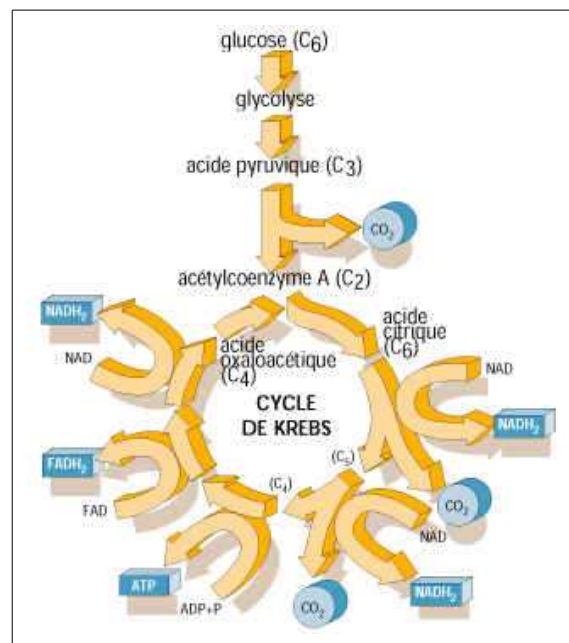


FIG. 1.8 Voie métabolique oxydative : glycolyse couplée au cycle de Krebs. D'après <http://pagesperso-orange.fr/alphonse.nass/cycledekrebs.htm>.

Approches expérimentales :

Le débat sur la nature de l'énergie consommée lors de l'activation cérébrale a commencé avant le développement de l'IRMf. Depuis les années 70, la Tomographie par Emission de Positons (TEP) permettait déjà la cartographie des activations cérébrales. En effet, le suivi de molécules d'eau marquées à l'oxygène 15 donne des informations sur les flux sanguins locaux, dont l'augmentation peut être attribuée à une plus grande activité cérébrale locale. Ce modèle repose sur l'hypothèse d'un couplage parfait entre le flux sanguin et la consommation d' O_2 , au repos comme à l'activation : l'approvisionnement du cerveau en énergie pendant l'activation se ferait par la même voie métabolique qu'au repos, c'est à dire par la glycolyse stoechiométriquement couplée au cycle de Krebs. Néanmoins, en quantifiant séparément le flux sanguin, la concentration en oxygène dans le sang et l'extraction d'oxygène par les tissus, Fox et Raichle ont mis en évidence un découplage entre l'augmentation du flux sanguin et de la consommation de glucose d'une part (de l'ordre de 50%) et l'augmentation de la consommation en oxygène (seulement 5%) d'autre part [Fox1986, Fox1988]. L'hypothèse d'un découplage entre les deux voies de production d'énergie (glycolyse et cycle de Krebs) lors d'une activation cérébrale a donc été émise et la présence de lactate, qui résulterait d'une plus grande proportion de glycolyse, a été mise en évidence par des études en spectroscopie RMN lors de stimulation du cortex visuel [Prichard1991]. La justification physiologique proposée est la vitesse limitée des réactions enzymatiques d'oxydation, qui serait déjà maximale au repos. Ainsi, le cycle de Krebs ne pourrait fournir le surplus d'énergie nécessaire par l'activation. L'augmentation du flux de sang oxygéné serait donc bien supérieure à la demande en oxygène, augmentant ainsi la proportion d' HbO_2 dans le sang, ce qui est cohérent avec l'augmentation du signal IRM observé en IRMf.

Malgré ces confirmations expérimentales, l'hypothèse d'approvisionnement anaérobie majoritaire est toujours controversée. En effet, d'autres études ont mis en évidence une augmentation de la consommation d'oxygène aussi importante que celle de la consommation de glucose, [Hyder1996]. Par ailleurs, l'étude de l'évolution des concentrations relatives en Hb et HbO_2 est maintenant possible à très haute résolution temporelle en utilisant les différentes propriétés spectrales de ces deux molécules. C'est le principe de l'*imagerie optique* qui analyse les spectres de lumière obtenus par réflexion sur des zones de cortex exposées. Cette nouvelle méthode d'imagerie a permis de mettre en évidence une augmentation de la concentration relative en Hb très rapide (200 à 400 ms) et très localisée, après une stimulation visuelle [Malonek1996]. Cet effet est ensuite complètement renversé par un afflux de sang, plus important et moins localisé spatialement, 2 secondes environ après la stimulation (voir 1.9). Ces deux phénomènes successifs pourraient s'expliquer par une extraction rapide de l'oxygène nécessaire à la tâche cognitive avant que l'afflux sanguin déclenché par le stimulus ne parvienne à la zone concernée. Cet effet implique aussi une diminution initiale du signal en IRMf. Déjà détectée en spectroscopie IRM [Ernst1994], elle fut mise en évidence par plusieurs études d'IRMf [Hu1997, Yacoub1999a, Yacoub1999b].

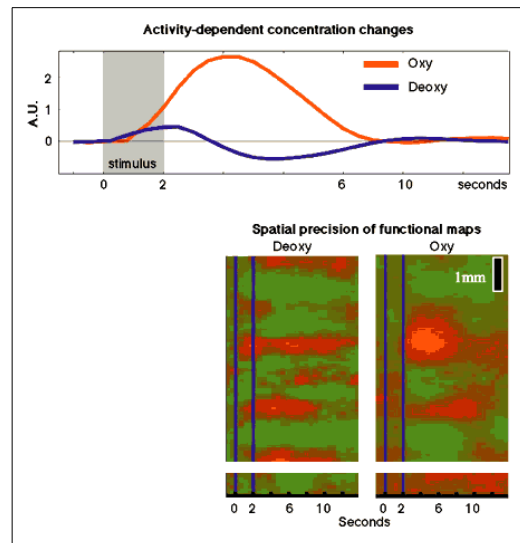


FIG. 1.9 Mise en évidence de la réponse BOLD précoce en imagerie optique par Grinvald et Malonek. Une faible augmentation de la concentration de Hb est observée très rapidement après le début de la stimulation, suivie par une augmentation plus importante de la concentration en HbO₂ (courbes en haut). Les cartes du bas représentent les variations temporelles de concentration en Hb et HbO₂ dans une colonne oculaire d'un cortex de chat (concentrations importantes en rouge). D'après [Barinaga1997].

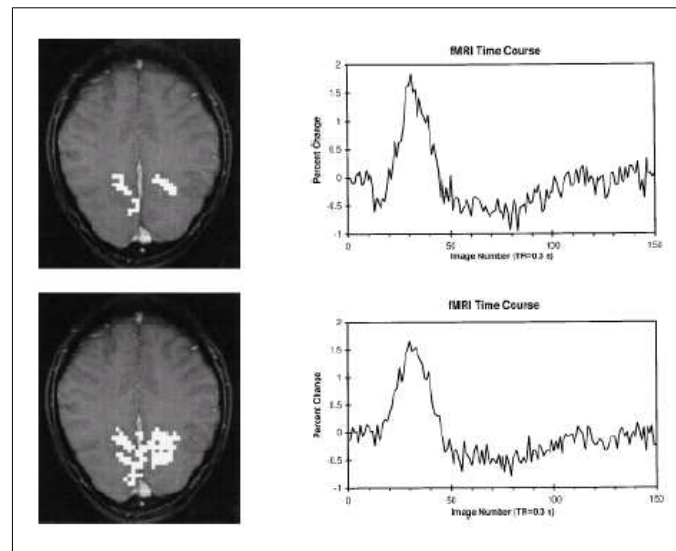


FIG. 1.10 En haut : carte des voxels présentant la réponse BOLD précoce et la réponse hémodynamique moyennée sur ces voxels, en bas : carte d'activation et réponse hémodynamique calculées à partir de la réponse BOLD positive. La stimulation visuelle était active entre les images 11 et 22. D'après [Yacoub1999b].

Cette *réponse BOLD précoce* reste néanmoins difficile à détecter en raison de sa faible amplitude et de la mauvaise résolution temporelle de l'IRMf [Buxton2001]. Les réponses hémodynamiques moyennées sur les voxels présentant ou non la réponse négative précoce sont illustrées sur la figure 1.10 d'après [Yacoub1999b], les cartes d'activation correspondant aux deux catégories de voxels confirment l'hypothèse d'une meilleure localisation de la réponse négative par rapport à l'effet BOLD positif. Ces résultats supportent donc l'hypothèse d'un approvisionnement énergétique du cerveau en grande partie oxydatif, même lors de l'activation [Yacoub2001].

Modélisations mathématiques :

Les questions de l'approvisionnement énergétique du cerveau et du découplage possible entre le flux sanguin et le métabolisme énergétique sont aussi étudiées à l'aide de modèles mathématiques. En effet, le modèle de la *navette de lactate* et les mesures expérimentales ne permettent pas de quantifier précisément les apports respectifs des deux voies métaboliques pendant l'activation. Par ailleurs, comme illustré à la figure 1.10, le couplage entre les différents paramètres est un couplage dynamique tout au long de la réponse hémodynamique. Ainsi, la réponse BOLD *impulsionnelle* comporte d'abord une éventuelle baisse du signal (avec un minimum 2 secondes environ après le début de la stimulation), suivie par une réponse positive beaucoup plus importante (avec un maximum à environ 7 secondes), ensuite le signal BOLD repasse éventuellement sous son niveau de départ puis revient lentement vers celui-ci. De plus, l'amplitude et la durée de ces différentes phases sont variables entre les individus et les régions cérébrales. Lors d'une stimulation prolongée, une réponse négative précoce est parfois observée, suivie éventuellement d'un pic positif assez bref puis d'un plateau un peu moins élevé pendant la durée de la stimulation, un passage en négatif est aussi observé dans certains cas après l'arrêt de la stimulation, suivi d'un retour lent à la ligne de base. Toute une série de modèles mathématiques ont donc tenté d'expliquer l'allure de la réponse BOLD, et donc de quantifier l'évolution des différents paramètres qui entrent en jeu, principalement : CMR_{O_2} (consommation d'oxygène), CMR_{Glu} (consommation de glucose), CBF (flux sanguin cérébral), CBV (volume sanguin cérébral) et OEF (fraction d'oxygène extraite par les tissus cérébraux).

Un des premiers modèles proposés [Buxton1997] repose sur deux hypothèses physiologiques : (i) l'approvisionnement en oxygène est limité ce qui signifie que la quasi totalité de l'oxygène arrivant au niveau des capillaires est métabolisée (la pression en O_2 dans les tissus est quasi nulle) et (ii) tous les capillaires sont perfusés au repos. Dans ce modèle, l'augmentation du flux sanguin est seulement due à une augmentation de la vitesse dans les capillaires. Cette augmentation de vitesse provoque une diminution de OEF , puisque la diminution du temps de transit limite la diffusion de l'oxygène à travers la barrière capillaire. Augmentation de CBF et diminution de OEF ayant deux effets opposés sur l'approvisionnement en O_2 , dans ce modèle de couplage fort entre flux et métabolisme, une augmentation importante de CBF (19 à 40 %) est nécessaire pour obtenir une augmentation faible de CMR_{O_2} (5 %). Ce modèle a ensuite été complété par l'hypothèse que la diffusivité du sang (par unité de temps), fixée comme une constante dans

[Buxton1997], peut varier proportionnellement au flux sanguin (CBF) [Hyder1998], ce qui permet de reproduire plus de situations observées expérimentalement.

Ce modèle a ensuite été associé à un modèle biomécanique du couplage entre CBV et CBF , afin de permettre le calcul de l'évolution temporelle des concentrations respectives en HbO_2 et Hb et donc simuler l'évolution du signal BOLD [Buxton1998]. Ce modèle, appelé "Balloon Model", décrit la dilation des vaisseaux en réponse aux variations de flux sanguins en se basant sur les hypothèses physiologiques suivantes : (i) seules les veinules peuvent se dilater et (ii) les contributions intra- et extra-vasculaires sont prises en compte en se basant sur des simulations Monte-Carlo effectuées pour les bas champs magnétiques (1.5 T) [Boxerman1995a]. Les veinules post-capillaires sont donc considérées comme un compartiment extensible, avec un flux entrant donné et un flux sortant qui dépend du volume du vaisseau, $F_{sortie}(v)$. Différentes fonctions $F_{sortie}(v)$ ont été expérimentées et les résultats ont été comparés à des acquisitions IRM pondérées par l'effet BOLD d'une part et par le flux sanguin, d'autre part. Avec ce modèle, la réponse BOLD précoce et le passage en négatif final apparaissent à condition que $F_{sortie}(v)$ soit non-linéaire. De plus, l'étude des contributions intra- et extra-vasculaires indique que la réponse négative précoce serait uniquement due à la composante extra-vasculaire, ce qui permet de prévoir une augmentation relative de l'amplitude de cette réponse à haut champs magnétiques, où la contribution extra-vasculaire est plus importante. Cette prédiction a été confirmée expérimentalement [Yacoub2001].

Le "Balloon Model" a ensuite été complété par une fonction $F_{sortie}(v)$ physiologiquement plausible, déjà appliquée à l'étude de la pression artérielle au cours du cycle cardiaque. C'est le "Windkessel Model" [Mandeville1999], qui modélise les capillaires et les veines par des composants passifs (résistances et condensateurs) qui répondent aux changements de pression dans les artérioles (analogue à une tension d'entrée) en modifiant les flux sanguins qui les traversent (analogues à des intensités). Ce modèle, qui implique un découplage temporel entre CBF et CBV , a été validé expérimentalement.

Par la suite, le lien entre activité neuronale et contraste BOLD a été réalisé en ajoutant l'hypothèse d'une relation linéaire entre CBF et l'activité synaptique. L'objectif de ce nouveau modèle, qui prend aussi en compte l'autorégulation de l'activité synaptique par CBF , est de montrer que le "Balloon Model" ainsi complété permet de générer les comportements non-linéaires observés dans les séries temporelles en IRMf [Friston2000b].

Mayhew et collègues ont ensuite comparé des données d'imagerie optique et de vélocimétrie Doppler, ce qui leur a permis de reconstruire les dynamiques temporelles des concentrations en Hb , HbO_2 et hémoglobine totale [Mayhew2000, Mayhew2001] et d'en déduire l'évolution temporelle de $CMRO_2$ et de la diffusivité du sang. En comparant les modélisations obtenues avec les modèles de Buxton et Hyder [Buxton1997, Hyder1998], les auteurs démontrent que l'hypothèse de proportionnalité de la diffusivité avec le flux sanguin doit être levée, ainsi que l'hypothèse d'approvisionnement limité en oxygène ($P(O_2) \approx 0$ dans les tissus). Ainsi, l'oxygénation des tissus pourrait modérer l'augmentation de l'extraction d'oxygène lors de l'activation, hypothèse désormais bien acceptée dans la communauté scientifique. Par ailleurs, la comparaison des valeurs estimées de $CMRO_2$ pour différentes intensités de stimulation suggère que la consommation d'oxygène par les neurones augmente au début d'une activation, même de faible amplitude.

La figure 1.11 illustre un des modèles les plus récents, qui inclue tous les aspects de l'activation des flux ioniques dans les neurones à la réponse hémodynamique [Aubert2002]. Ce modèle permet l'interprétation d'expériences fonctionnelles multi-modalité, ainsi que les tests de nouvelles hypothèses physiologiques.

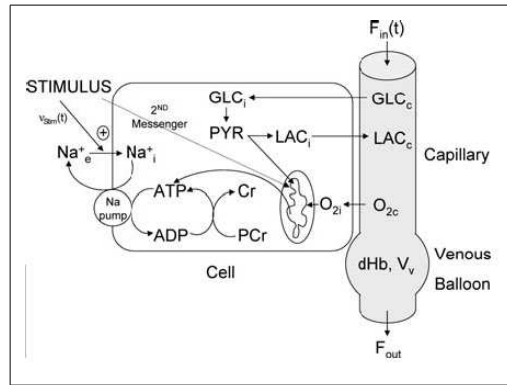


FIG. 1.11 Modèle mathématique de l'activation cérébrale. D'après [Aubert2002].

1.1.3 Questions ouvertes

Les interrogations qui subsistent autour de l'interprétation de l'effet BOLD ont été résumées dans quelques articles de revue [Heeger2002, Nair2005]. Elles concernent principalement les points suivants :

- le lien entre l'activité neuronale réelle et l'effet BOLD détecté, en termes de localisation spatiale et de synchronisation temporelle,
- l'interprétation des phénomènes de "déactivation", ou effet BOLD négatif,
- la définition de l'état physiologique de repos et les fluctuations possible de cet état,
- l'influence des effets de flux sanguins, discutés plus en détail en 1.2.5, et plus généralement, l'influence de la séquence et des paramètres d'acquisition choisis sur la détection de l'effet BOLD, ce qui sera discuté en 1.2.6.

Lien entre l'activité neuronale et l'effet BOLD détecté en IRMf :

A l'aide de microélectrodes implantées, il est possible de mesurer des signaux proches de l'activité neuronale réelle durant une stimulation. Ainsi, le *potentiel de champ local* ("*local field potential*", LFP) reflète la superposition des courants dendritiques synchronisés dans un volume de tissu cérébral, et l'*activité multi-unités* ("*multi-unit activity*", MUA) reflète les pics d'activité électrique instantanés ("*spikes*") dans une zone très localisée autour de l'électrode (environ 200 μm). L'acquisition simultanée de la réponse BOLD et des signaux électro-physiologiques a permis de mesurer les corrélations temporelles entre réponse hémodynamique et activité électrique chez l'animal [Logothetis2001]. Les résultats de cette étude montrent que la réponse BOLD

peut être prédite avec une bonne fiabilité à partir de l'activité neuronale totale. De plus, la réponse hémodynamique est plus corrélée temporellement avec le potentiel de champ local qu'avec l'activité électrique instantanée. Ces résultats signifieraient que la réponse BOLD reflète l'activité synaptique intégrée d'une zone de cortex et non la production locale de potentiels d'action, ce qui est cohérent avec les modèles biochimiques actuels. L'hypothèse de proportionnalité entre la réponse BOLD et l'activité neuronale est à la base de l'interprétation des résultats en IRM fonctionnelle. Néanmoins cette hypothèse doit être nuancée puisque le couplage entre réponse hémodynamique et activité neuronale varie selon la zone de cortex étudiée ou le type de stimulation et n'est pas toujours linéaire. De même, selon les zones de cortex étudiées, la corrélation spatiale entre les cartes d'activation obtenues en IRMf et avec une méthode électrophysiologique est plus ou moins bonne, avec des écarts de localisation allant jusqu'à 1 cm pour le cortex somatosensoriel chez le singe [Disbrow2000]. L'interprétation des cartes d'activations doit donc être prudente, en particulier autour des gros vaisseaux sanguins.

Par ailleurs, la densité locale de vaisseaux influe aussi sur la détection du contraste BOLD. Ainsi, à cause des effets de volume partiel (A.2), une variation importante d'oxygénation du sang peut être indétectable dans une zone de faible densité vasculaire, alors qu'une variation relative faible au niveau d'un gros vaisseau provoquera une modification importante du signal IRM. Ces *effets de seuil* pourraient expliquer l'absence d'activations cérébrales dans la matière blanche, plus faiblement vascularisée que le cortex.

Interprétation des phénomènes de "déactivation" :

L'apparition d'une réponse BOLD positive est interprétée comme une augmentation de l'activité neuronale locale et donc comme une participation de la zone de cortex considérée à la tâche cognitive. Néanmoins, quelques voxels présentent parfois une *réponse BOLD négative* ou *déactivation*, de même évolution temporelle que la réponse BOLD attendue, mais d'amplitude opposée. L'interprétation de cette réponse négative est encore controversée et plusieurs explications sont évoquées [Nair2005] :

- (a) une augmentation plus importante de $CMRO_2$ (consommation de dioxygène) comparée à celle de CBF (flux sanguin cérébral), ce qui ne semble pas physiologiquement possible à l'activation,
- (b) une diminution plus importante de CBF comparée à celle de $CMRO_2$,
- (c) un délai dans l'augmentation de CBF qui serait responsable d'une prolongation de la réponse négative précoce.

L'explication (b) a été décrite dans plusieurs études chez l'animal [Harel2002, Shmuel2006], alors que (c) est parfois observée chez les patients souffrant de maladies du réseau vasculaire cérébral [Röther2002] qui présentent des réponses hémodynamiques différentes de celles des sujets sains. L'explication (b) peut provenir de deux phénomènes physiologiques différents : (i) diminution de l'activité neuronale locale corrélée avec la tâche cognitive, ou (ii) effet de réorganisation du flux vasculaire pour approvisionner en priorité les zones impliquées dans la réalisation de la tâche (*détournement vasculaire*). L'hypothèse (ii) fut mise en évidence chez le chat par la comparaison des réponses

BOLD et des variations de volume sanguin local (*CBV*). Cette étude montre qu'une stimulation visuelle engendre une réponse BOLD positive dans le cortex visuel primaire ainsi qu'une augmentation de *CBV*, au contraire, les autres aires visuelles présentent une réponse BOLD négative corrélée avec une diminution de *CBV*. *CBF* n'a pas été mesuré directement dans cet étude mais sa relation avec *CBV* étant monotone, il est considéré que leurs variations sont liées. S'appuyant sur des études électrophysiologiques précédentes, les auteurs supposent que les zones de déactivations ne présentent pas de diminution de leur activité neuronale, accréditant ainsi l'hypothèse de détournement du flux vasculaire. Une étude plus récente, [Shmuel2006], compare directement les courbes de réponses hémodynamiques et différents signaux électrophysiologiques (LFP, MUA, mesures des pics d'activités) dans le cortex visuel du singe et met en évidence un couplage fort entre l'amplitude de la réponse BOLD négative et la diminution de l'activité neuronale locale, comme illustré à la figure 1.12, accréditant plutôt l'hypothèse (i). Actuellement, il est donc considéré que la déactivation peut-être due à une diminution de la réponse neuronale, accompagnée de changement de *CBF* ou *CBV*, mais aussi parfois à des mouvements de tête corrélés avec la tâche, ou bien à une maladie (ou prise de médicament) altérant le fonctionnement vasculaire cérébral. Le fait que certaines zones du cortex (cortex cingulaire postérieur, precuneus, cortex orbitofrontal par exemples ...) présentent une réponse BOLD négative quelle que soit la tâche proposée pourrait signifier que le repos n'est pas un état de "non-activation" mais un état cognitif riche composé de multiples processus dont l'amplitude dépend de l'attention du sujet.

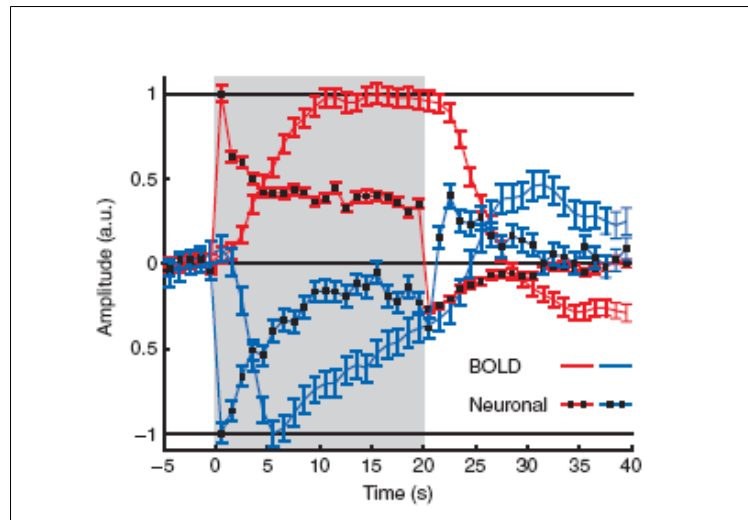


FIG. 1.12 Cette figure présente les dynamiques de la réponse BOLD positive et négative et de l'activité neuronale (normalisées par rapport à leur maximum respectif). La diminution d'activité neuronale observée pendant la déactivation ne peut pas être causée par la diminution du flux sanguin, étant donné que la dynamique de cette diminution est aussi rapide que celle de l'augmentation lors de la réponse BOLD positive. Le couplage entre l'activité neuronale et la réponse hémodynamique est illustré par la bonne corrélation de leurs amplitude (autres figures de l'article). D'après [Shmuel2006]

Définition de l'état de "repos" :

L'étude de l'état de repos ou "*baseline level*" est intéressante à deux niveaux différents. Tout d'abord, d'un point de vue physiologique, l'état de repos est l'état des paramètres physiologiques du sujet juste avant l'activation. Par exemple, l'effet de différentes conditions de repos : *hypocapnie* (faible pression de CO_2 dans le sang), *normocapnie* et *hypercapnie* sur l'amplitude de la réponse hémodynamique a été étudié chez l'homme [Cohen2002]. Le signal IRM au repos est proportionnel à la pression de CO_2 dans le sang, dont l'augmentation déplace l'équilibre entre Hb et HbO_2 en faveur de HbO_2 . Les résultats de cette étude sont résumés à la figure 1.13 : l'amplitude relative de la variation de signal due à l'effet BOLD est significativement plus faible à l'hypercapnie et plus forte à l'hypocapnie que dans l'état normal. De plus, l'évolution de la réponse BOLD est plus rapide à l'hypocapnie et plus lente à l'hypercapnie. Ainsi, la dynamique de la réponse fonctionnelle est fortement liée au niveau du flux sanguin cérébral avant l'activation, ce qui signifie que les résultats des études fonctionnelles sont susceptibles d'être modifiés par des produits pharmaceutiques ou produits stimulants (caféine [Behzadi2006], nicotine ...).

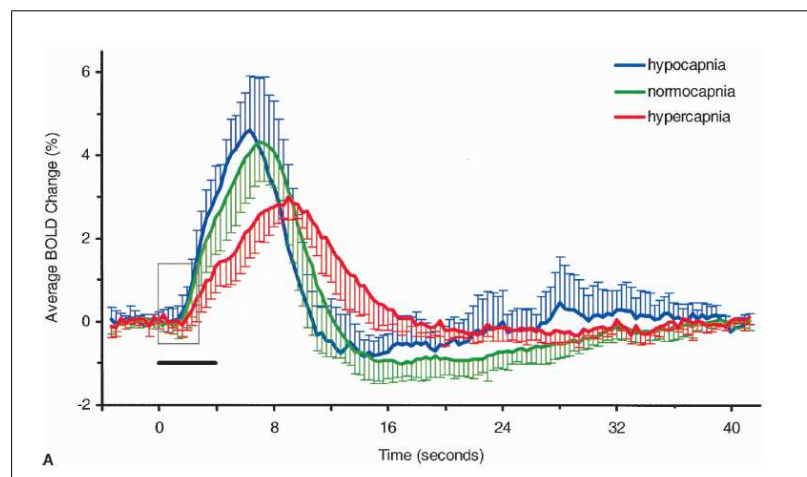


FIG. 1.13 Réponses hémodynamiques normalisées moyennées sur 6 sujets suite à une stimulation visuelle : pendant l'hypocapnie (bleu), la normocapnie (vert) et l'hypercapnie (rouge). Les barres d'erreurs représentent un écart-type autour de la valeur moyenne en chaque point. La stimulation visuelle dure 4s à partir de l'instant $t = 0$. On peut remarquer que le passage de la courbe en négatif après la réponse BOLD ("post-stimulus undershoot") n'est observé que dans les conditions d'hypocapnie et de normocapnie. D'après [Cohen2002]

De plus, étant donné que CBF varie selon les réseaux vasculaires, il est difficile d'interpréter des variations de forme ou d'amplitude de la réponse BOLD entre différentes zones cérébrales d'un même sujet. L'âge et les pathologies ont aussi un impact non négligeable sur la forme et l'amplitude de la réponse hémodynamique [Esposito2003]. Ainsi, il a été démontré par plusieurs études qu'à seuil statistique

constant le nombre de voxels activés par une même tâche est plus faible chez les sujets âgés à cause d'un contraste sur bruit associé au signal BOLD plus faible, et que la réponse hémodynamique présente un retard corrélé avec l'âge des sujets. Ces deux effets peuvent être expliqués par les altérations du système vasculaire cérébral. Plus spécifiquement, les différences de réponse hémodynamique entre sujets sains et patients ont été étudiées pour plusieurs pathologies : maladies vasculaires cérébrales [Röther2002, Roc2006], maladie d'Alzheimer [Rombouts2005].

D'un point de vue cognitif, la définition de l'état de repos comme inactivité totale n'est pas acceptable étant donné que des processus cérébraux ont lieu en permanence même pendant le sommeil. Ainsi, la possibilité de mettre en évidence la connectivité de réseaux fonctionnels actifs pendant le "repos" a été démontrée [Cordes2001]. Une acquisition fonctionnelle classique comprenant des stimulations auditives, visuelles et motrices est d'abord réalisée, permettant de détecter les zones impliquées dans ces réseaux fonctionnels (acquisition cerveau entier à basse résolution temporelle). Ensuite, une acquisition à haute résolution temporelle (400 ms) est réalisée dans un volume réduit autour d'un des réseaux, alors que le sujet n'effectue aucune tâche. Une petite région de départ, "*seed region*" est ensuite choisie dans une des zones du réseau et les corrélations temporelles entre la réponse de cette région et de tous les autres voxels sont mesurées. Comme illustré à la figure 1.14, l'étude des corrélations permet de retrouver l'ensemble du réseau. Grâce à la haute résolution temporelle obtenue, cette méthode est assez peu sensible aux artefacts cardiaques et de respiration. De plus, les réseaux obtenus sont aussi globalement indépendants du choix de la région de départ, ce qui illustre la robustesse de la détection.

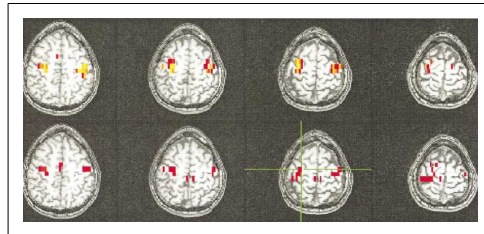


FIG. 1.14 *Superposition sur l'anatomie d'une coupe de la carte d'activation correspondant à la tâche motrice de l'expérience d'IRMf classique (en haut) et d'une coupe de la carte de corrélation obtenue à partir de l'acquisition au repos, en utilisant une région de départ de 4 voxels (croix verte) dans le cortex sensorimoteur, en bas. Les échelles de couleur correspondent aux z-scores statistiques (rouge : 3.5, jaune : 5.5) pour la carte d'activation et aux coefficients de corrélation (rouge : 0.62, jaune : 0.8). D'après [Cordes2001]*

Cette méthode pourrait être utilisée pour étudier l'état des connections neuronales chez les sujets sains et les patients. Son inconvénient majeur est le faible volume cérébral acquis en EPI à haute résolution temporelle. Ce type d'expériences amène aussi à s'interroger sur la part d'activité non liée à la tâche qui est détectée dans les études fonctionnelles, étant donné que la bande de fréquence présentant le plus de corrélations temporelles se trouve dans la même gamme de fréquences que certaines stimulations.

1.2 Imagerie Écho Planaire

L'IRM fonctionnelle a connu un développement rapide en grande partie grâce à la mise au point d'une séquence d'acquisition rapide qui offre un rapport signal sur bruit suffisant pour la détection de l'activité cérébrale : l'EPI ("*Echo Planar Imaging*"). En effet, la réponse BOLD impulsionnelle est transitoire (une dizaine de secondes environ) et se traduit par une faible variation relative du signal IRM, de l'ordre de quelques centièmes de l'amplitude du signal au repos [Turner1998]. L'EPI nécessite des gradients de champ magnétique intenses et pouvant commuter très rapidement. Ces contraintes matérielles [Ordidge1989] et les difficultés de reconstruction dues à des artéfacts spécifiques [Schmitt1998], expliquent le développement tardif de cette séquence alors qu'elle avait été proposée par Sir Peter Mansfield dès 1977 [Mansfield1977].

Une explication brève des principes de l'acquisition en IRM et de la notion de plan de Fourier, indispensable à la compréhension de ce chapitre, est donnée en A.1. Le déroulement d'une séquence d'acquisition est décrit en A.2 ainsi que les séquences les plus simples : séquence d'écho de gradient et séquence d'écho de spin.

1.2.1 Principe de l'acquisition écho planaire

L'EPI a été développé dans un premier temps pour l'imagerie rapide des organes en mouvement : coeur, organes situés dans l'abdomen tels que le foie ou les poumons, et fut rapidement appliquée en imagerie pédiatrique ou obsétrique [Poustchi2001, Mansfield2003]. Son intérêt principal est de permettre l'acquisition de tout le *plan de Fourier* (espace des fréquences spatiales) de l'image à la suite d'une seule impulsion radiofréquence (acquisition de type "*single-shot*"), alors que les séquences d'acquisition classiques n'acquièrent qu'une seule ligne du plan de Fourier par excitation, comme détaillé au chapitre A.2. Le temps d'acquisition est donc fortement réduit puisqu'il n'est pas nécessaire d'attendre la relaxation des spins (voir A.1) avant l'acquisition de chaque nouvelle ligne du plan de Fourier. Ainsi, le temps d'acquisition d'une séquence EPI est compatible avec les besoins d'échantillonnage de la réponse BOLD, (une image en 100 ms environ, une trentaine de coupes dans un TR de 2.4 s) ce qui n'est pas le cas avec les séquences IRM classiques.

Séquences :

L'acquisition EPI repose sur la production d'un *train d'échos* à la suite d'une impulsion radiofréquence, ce qui permet d'acquérir plusieurs lignes du plan de Fourier ou même tous les pas d'encodage de phase d'une image en une seule fois. D'après la condition d'obtention d'un écho de gradient à l'instant t :

$$\int_0^t G_x(t') dt' = 0 \quad (1.5)$$

un train d'échos peut être produit par un changement de polarité périodique du gradient de lecture. Les échos de gradients (A.2), produits à chaque fois que l'équation 1.5

est vérifiée, peuvent être encodés indépendamment en phase par l'application d'une impulsion de gradient dans la direction orthogonale à la direction de lecture (\vec{e}_x) entre deux échos.

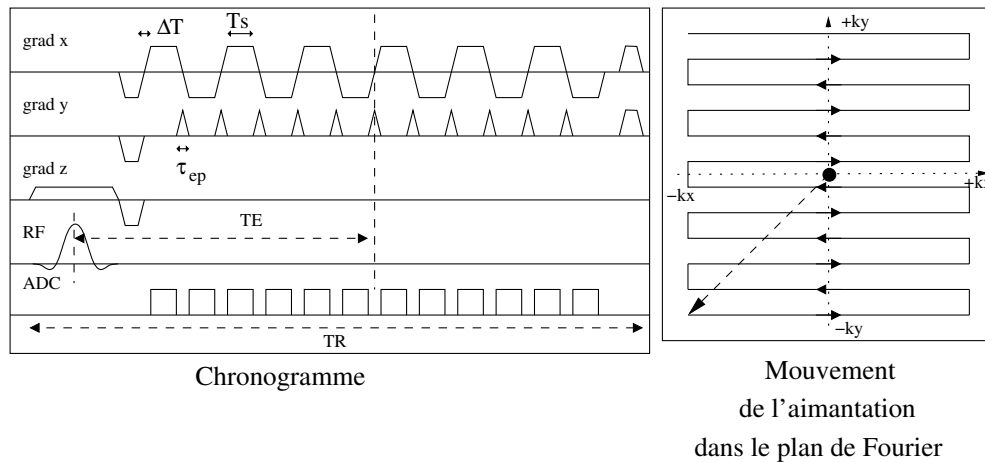


FIG. 1.15 Chronogramme de la séquence Gradient-Écho EPI et déplacements correspondants de l'aimantation dans le plan de Fourier.

La séquence *Gradient-Écho EPI* est décrite à la figure 1.15, par son chronogramme et le déplacement correspondant du point représentatif de l'aimantation dans le plan de Fourier. Il s'agit d'une séquence EPI comportant de brèves impulsions de gradient dans la direction d'encodage de phase ("*blipped EPI*"), et pour laquelle l'acquisition n'a lieu que pendant les périodes de plateau du gradient d'encodage de fréquence, ce qui permet d'obtenir un échantillonnage cartésien du plan de Fourier. La séquence est très proche de la séquence d'écho de gradient présentée en A.2, avec autant d'échos de gradient que de pas d'encodage de phase à acquérir dans le plan de Fourier.

Un train d'échos de type EPI peut aussi être utilisé dans une séquence pondérée en T_2 , c'est la séquence *Spin-Écho EPI*, illustrée sur la figure 1.16. L'ajout d'une impulsion radiofréquence d'angle 180° permet la refocalisation des déphasages dus aux inhomogénéités de \vec{B}_0 par la formation d'un écho de spin (voir A.2) au passage par le centre du plan de Fourier.

Paramètres d'acquisition :

Les paramètres d'acquisitions sont fixés par les contraintes physiques des gradients et du système de spins. En effet, la *durée du train d'échos*, c'est à dire le temps disponible pour l'acquisition des données est limitée par les phénomènes de relaxation, T_2^* (en *Gradient-Écho EPI*) ou T_2^* et T_2 (en *Spin-Écho EPI*), comme détaillé en A.1. Par ailleurs, les effets des inhomogénéités de \vec{B}_0 sur la qualité d'image (distorsions, pertes de signal) augmentent aussi avec la durée du train d'échos. Ces différents artefacts sont détaillés au paragraphe 1.2.2. De plus, les performances des gradients (amplitude

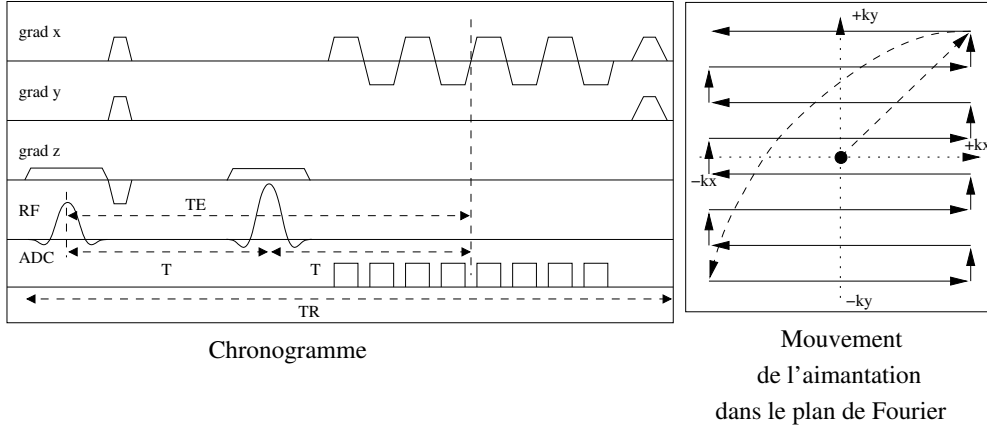


FIG. 1.16 Chronogramme de la séquence Spin-Écho EPI et déplacements correspondants de l'aimantation dans le plan de Fourier.

maximale et temps de montée) limitent l'échantillonnage du plan de Fourier réalisable pendant le temps disponible pour l'acquisition. Voici les principales relations entre les paramètres dans une acquisition EPI, avec les notations du paragraphe A.2 :

- Dans la direction d'encodage de fréquence (\vec{e}_x), la fréquence temporelle d'échantillonnage est fixée, comme en IRM conventionnelle, par le critère de Nyquist et les relations A.27 et A.28.
- A partir de la résolution spatiale (théorique) souhaitée (Δ_x), le nombre de points à acquérir dans la direction \vec{e}_x est donnée par la relation $N_x = \frac{L_x}{\Delta_x}$
- Dans la direction d'encodage de phase, L_y doit être supérieur ou égal à la dimension de l'objet selon la direction \vec{e}_y pour éviter tout repliement de l'image, sauf si une méthode de réduction du champ de vue est utilisée. La définition du pas d'encodage en phase dans l'espace de Fourier est la suivante :

$$\Delta k_y = \bar{\gamma} \int_t^{t+\tau_{ep}} dt' G_y(t') = \frac{1}{L_y} \quad (1.6)$$

Dans les séquences EPI avec échantillonnage du signal IRM pendant les périodes de gradient constant uniquement, la durée τ_{ep} est généralement fixée égale à la durée ΔT , temps de montée de l'amplitude minimale à l'amplitude maximale du gradient de lecture. En effet :

- pour décrire le parcours du plan de Fourier représenté en 1.15, l'impulsion de gradient doit avoir lieu lorsque la lecture change de sens donc que le gradient en x s'annule ($\vec{k}_x(t) = \int_0^t \gamma \cdot i \cdot G_x(t') \cdot dt'$, ainsi \vec{k}_x change de sens de variation quand G_x s'annule et change de signe).
- de plus, la commutation du gradient de lecture s'effectue sur une durée ΔT non négligeable (à cause de la limitation de $\frac{dB}{dt}$ pour des raisons de sécurité) et cette durée est, généralement, inutilisable pour l'acquisition (sauf lorsque l'acquisition

est permise pendant les rampes de gradient, dans ce cas, les gradients d'encodage de phase et de partition doivent être appliqués en dehors de l'acquisition).

- Le nombre de pas d'encodage de phase maximum est limité par la relaxation $T2^*$ et peut être évalué par la relation :

$$N_{y,max} \approx \frac{T2^*}{N_x \Delta t + \Delta T} = \frac{T2^*}{T_s + \Delta T} \quad (1.7)$$

où $\Delta t = \frac{1}{BW_r}$ est le pas d'échantillonnage temporel de l'acquisition. Ainsi, la résolution spatiale minimale dans la direction d'encodage de phase est donnée par $\Delta y_{min} = \frac{L_y}{N_{y,max}}$.

Contraintes sur le choix du TE pour l'étude du signal BOLD :

Le contraste sur bruit (CNR, voir A.2) associé au signal BOLD est maximum lorsque la valeur de TE est proche des valeurs de $T2^*$ des tissus, c'est à dire de l'ordre de 60 ms à 1.5 T et de 40 ms à 3.0 T, même si des disparités existent selon les zones de cortex étudiées [Clare2001]. Ces valeurs sont habituellement choisies pour les acquisitions en IRMf, mais ne sont pas forcément optimales pour les raisons suivantes :

- le signal IRM disponible diminue quand TE augmente, certaines zones ne donnent plus de signal du tout lorsque le TE choisi est trop long
- un TE long impose une augmentation du TR de la séquence, des TE plus courts (jusqu'à 30 ms à 1.5 T) sont donc adoptés pour les acquisitions d'IRMf à haute résolution temporelle
- par ailleurs, certains bruits, tels que les bruits d'origine physiologique, ont une dépendance en TE et diminuent en général quand TE augmente (à 1.5 T et 3.0T [Fera2004]). Cela se traduit sur les études fonctionnelles par un maximum large des valeurs des indicateurs en fonction du TE (extension spatiale des zones activées, résultats au test de Student (C.1), amplitude d'activation moyenne). Cela permettrait de choisir le TE dans une gamme de 50 à 150 ms à 1.5 T et dans une gamme de 30 à 110 ms à 3.0 T [Fera2004]. Ce résultat reste néanmoins à généraliser puisqu'il a été obtenu à partir d'une unique étude fonctionnelle sur le cortex sensorimoteur. Cet article étudie aussi l'effet de la modification de la bande passante d'acquisition (BW_r) sur les résultats fonctionnels. Contrairement à ce qui est prédit par la formule générale du SNR (A.2), la réduction de BW_r n'entraîne pas d'amélioration des scores statistiques : en effet, la réduction de BW_r entraîne une augmentation de la longueur du train d'écho et donc des artéfacts de susceptibilité et de filtrage temporel dû à la décroissance $T2^*$.

1.2.2 Artéfacts rencontrés dans les images

Les artéfacts qui apparaissent en EPI sont de deux types : d'une part, les artéfacts liés à la durée importante du train d'écho, également rencontrés en IRM conventionnelle, et d'autre part, les artéfacts spécifiques [Johnson1985].

A. Artéfacts de l'IRM conventionnelle amplifiés en EPI :

Artéfact de décalage chimique :

Cet artéfact est lié au principe même de la spectroscopie par résonance magnétique nucléaire : les spins sont sensibles au champ magnétique local, qui dépend de leur environnement moléculaire. En IRM, seul le signal venant des protons des molécules d'eau est détecté, et des gradients de champ magnétique sont utilisés pour localiser les spins en modifiant légèrement leur fréquence de résonance. Néanmoins, les autres molécules génèrent un signal à leur propre fréquence de résonance. Cette différence de fréquence est interprétée comme une différence d'encodage spatial par le reconstituteur, ce qui se traduit par un décalage spatial par rapport au signal de l'eau. Ainsi, une image parasite des protons des tissus graisseux est observée, à moins d'avoir utilisé une impulsion d'excitation sélective spectralement (*impulsions spectro-spatiales*, voir 4.2) ou excité puis détruit par déphasage le signal de la graisse avant l'excitation des protons des molécules d'eau (séquences de type "*FatSat*").

Dans les séquences conventionnelles, l'artéfact de décalage chimique ne peut apparaître que dans la direction de lecture. En effet, un décalage en phase est aussi créé par la différence des fréquences de résonance, mais il est constant pour toutes les lignes d'encodage de phase ($\Delta\Phi = -\Delta\omega.TE$) et donc n'intervient pas dans les images. De plus, le décalage spatial est rarement gênant étant donné les hautes fréquences d'acquisition selon la direction de lecture. En EPI, cet artéfact est amplifié par la méthode d'acquisition "*single shot*", surtout dans la direction de phase où il s'applique aussi puisque la différence de phase s'incrémente à chaque pas d'encodage de phase.

Numériquement, le déplacement chimique de la graisse par rapport à l'eau (δ) vaut 3.35 ppm. Par conséquent l'image de la graisse sera décalée par rapport à celle de l'eau de N_{read} pixels dans la direction d'encodage de fréquence où N_{read} est égal au rapport de δ (en Hz) et de la différence de fréquence par pixel dans la direction de lecture ($\frac{BW_r}{N_x}$). Il en va de même pour le décalage en phase, N_{phase} . Or, en EPI, la largeur spectrale par pixel dans la direction de phase est égale à $\frac{1}{N_y\Delta T_y} = \frac{1}{N_y(T_s+\Delta T)} \approx \frac{BW_r}{N_x \cdot N_y}$ où ΔT_y est le temps entre deux acquisitions d'un même point dans la direction \vec{e}_x à un pas d'encodage de phase d'intervalle. Ainsi, pour un champ magnétique \vec{B}_0 de 1.5 Teslas, $\delta(Hz) = 214Hz$, donc, pour une acquisition avec $N_x = N_y = 128$ et une bande passante de lecture de 200 kHz, $N_{read} = 0.14$ pixels et $N_{phase} = 17.53$ pixels. L'artéfact de décalage chimique se manifestera donc de manière sensible uniquement dans la direction de phase.

Artéfacts de susceptibilité magnétique :

Il s'agit d'un effet de modification du champ magnétique local dû aux différences de susceptibilité magnétique entre tissus voisins. La différence de susceptibilité la plus gênante en IRM est celle qui existe entre les tissus biologiques et l'air (dans les sinus de la face par exemple). Ces différences conduisent à une destruction importante du signal, en particulier à l'avant du cerveau. En effet, $\chi_{eau} = -9,1 \cdot 10^{-6}$ alors que $\chi_{air} = 7,4 \cdot 10^{-4}$ environ, ce qui fait une différence importante et des effets en sens opposés (la molécule

de dioxygène est paramagnétique). Cet effet, particulièrement sensible en EPI où les trains d'échos sont longs, perturbe les images de deux manières. D'abord, la variation de susceptibilité modifie localement le champ magnétique provoquant une variation de la fréquence de résonance des spins. Ce décalage en fréquence, qui dépend de la position du spin contrairement au décalage chimique, est responsable d'un décalage spatial dans les images reconstruites qui est, pour la même raison que le décalage chimique, ressenti uniquement dans la direction de phase. Cet artéfact, aussi appelé *distorsion géométrique*, se reconnaît sur les images EPI par un étirement ou une compression de l'image de l'objet selon la direction de phase, causant aussi des inhomogénéités de signal. De plus, les différences locales de susceptibilité sont responsables de déphasage intra-voxel qui se traduisent par une diminution du $T2^*$ local et donc une décroissance très rapide du signal IRM. Il y a donc des *pertes de signal* dans les zones d'interface, plus importantes en EPI en raison des temps d'échos plus importants.

Afin de réduire l'impact de cet artéfact, le gradient de lecture est toujours d'amplitude maximale dans les acquisitions EPI, ce qui limite la durée du train d'écho et diminue la largeur spectrale par pixel dans la direction de phase. Néanmoins, un compromis doit être trouvé entre les pertes de signal et les distorsions géométriques. En effet, l'amélioration de la résolution spatiale exige une augmentation de la durée du train d'échos qui amplifie les distorsions géométriques, mais, la réduction de la taille des pixels les rend moins sensibles aux déphasages intra-voxel. Par ailleurs, il existe des algorithmes de correction des effets de susceptibilité magnétiques (voir 1.2.4).

Artéfact dû à la décroissance en $T2^*$:

Dans les séquences conventionnelles, les temps de lecture sont courts devant le $T2$ et le $T2^*$, et donc les effets dus à la décroissance du signal IRM pendant la fenêtre d'acquisition (A.2) sont négligeables. En EPI, la durée du train d'écho est de l'ordre de $T2$ et $T2^*$, la modulation du signal par la décroissance $T2^*$ est donc importante et peut être modélisée par un filtre temporel. La transformée de Fourier de ce filtre, convoluée à l'image attendue dans le domaine spatial, est responsable d'une diminution de la résolution spatiale effective, surtout dans la direction de phase, plus affectée par la modulation. En EPI, dans le cas où les lignes centrales du plan de Fourier sont acquises en premier (cas le plus favorable), la résolution spatiale effective est donnée par [Haacke1999] :

$$\Delta_{yT2^*} = \Delta_y \frac{2T_y N_y}{\pi T2^*} \quad (1.8)$$

où Δ_y est la résolution spatiale prescrite et T_y le délai entre l'acquisition de deux lignes successives selon la direction de phase.

Artéfact dû aux termes de Maxwell :

En IRM, idéalement, les gradients appliqués pour la localisation spatiale des spins modifient seulement l'amplitude du champ magnétique permanent \vec{B}_0 dans la direction de celui-ci. Ainsi, le champ magnétique le plus général dans l'aimant pourrait être décrit

par

$$\vec{B} = B(0, 0, B_0 + G_x \cdot x + G_y \cdot y + G_z \cdot z)$$

mais en réalité cette forme de champ magnétique n'est pas compatible avec les équations de Maxwell dans le vide :

$$\text{div} \vec{B} = 0 \quad (1.9)$$

$$\text{rot} \left(\frac{\vec{B}}{\mu_0} \right) = \frac{\partial \epsilon_0 \vec{E}}{\partial t} + \vec{J} \quad (1.10)$$

Par conséquent, des composantes de champ magnétique parasites apparaissent dans les directions \vec{e}_x et \vec{e}_y . Par exemple, l'application d'un gradient d'encodage de fréquence (selon \vec{e}_x) provoque l'apparition d'une composante de champ magnétique dans la direction \vec{e}_x , d'expression $G_x \cdot z$. Cette composante, dont l'amplitude varie spatialement, crée un décalage de la fréquence de résonance des spins qui vaut $\Delta\omega = \frac{\gamma G_x^2 z^2}{2B_0}$, responsable d'erreurs de localisation dans les images. Dans tous les cas, le décalage de fréquence dû aux termes de Maxwell est : proportionnel au carré du gradient appliqué et au carré d'une dimension spatiale, et inversement proportionnel à l'amplitude de \vec{B}_0 . L'effet de ces gradients, dits *de Maxwell*, est généralement négligeable dans les images IRM conventionnelles, mais peut être important dans la direction de phase pour les images EPI (du même ordre que l'artéfact de décalage chimique), étant donnée la faible largeur spectrale par pixel dans cette direction. Cet artéfact est difficile à corriger puisque le décalage de la fréquence de résonance varie spatialement. De plus, la nature de la correction dépend de la direction du gradient d'encodage de fréquence et donc de l'orientation de l'acquisition. Les trois types d'orientations sont illustrés sur la figure 1.17. Le cas le plus simple à corriger est celui de l'acquisition *axiale*, dans laquelle, pour un gradient de lecture selon \vec{e}_x ou \vec{e}_y , le décalage en fréquence ne dépendra que de la position selon \vec{e}_z . Un décalage de la fréquence de démodulation de l'acquisition (fréquence de résonance supposée) peut donc être appliqué pour chacune des coupes. Pour les acquisitions *sagittales* et *coronales* avec la direction de lecture selon \vec{e}_z , des termes de Maxwell apparaissent selon les directions \vec{e}_x et \vec{e}_y , donnant lieu à un décalage de fréquence proportionnel à $x^2 + y^2$, difficile à corriger, mais d'amplitude quatre fois plus faible que selon les autres orientations [Schmitt1998].

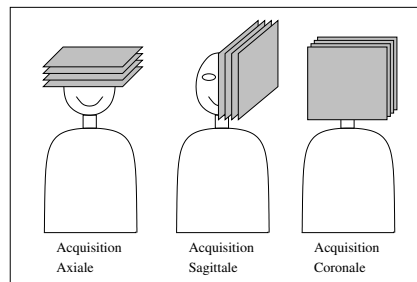


FIG. 1.17 Les trois orientations d'acquisition en imagerie médicale.

B. Artéfact n'existant qu'en EPI :

Apparition d'une image fantôme ("*ghosting*")

L'artéfact de "ghosting" est dû à la lecture du plan de Fourier successivement dans un sens puis dans l'autre. Ce mode d'acquisition nécessite un réarrangement temporel d'une ligne sur deux des données acquises, avant la reconstruction. Au moment de l'inversion de l'ordre des données dans les lignes impaires (dans notre exemple), un déphasage apparaît entre les lignes paires et les lignes impaires qui peut avoir deux causes :

- *les courants de Foucault* : ce sont des courants induits apparaissant dans les structures conductrices de l'imager et dans les bobines de gradients en raison des champs magnétiques variables créés par ces mêmes bobines de gradients. Ces courants créent à leur tour des champs magnétiques qui s'opposent aux gradients prescrits, réduisant l'encodage effectivement réalisé et décalant la position du centre de l'écho. Ce décalage peut être corrigé en retardant l'acquisition (mise en route du convertisseur analogique-numérique) ou en modifiant la forme du courant de consigne ("*pre-emphasis*") mais un léger délai subsiste toujours. Le déplacement du centre de l'écho est de signe opposé dans les lignes paires et impaires après inversion des lignes impaires, comme illustré à la figure 1.18. De plus, si les courants de Foucault sont asymétriques (différentes amplitudes selon la polarité du gradient de lecture), le champ \vec{B}_0 vu par les spins dans les deux cas n'est pas exactement le même et une modulation de phase apparaît.

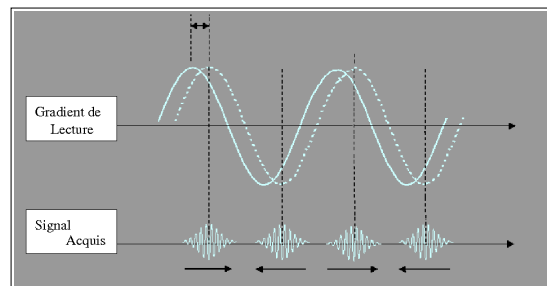


FIG. 1.18 Illustration de l'effet des courants de Foucault sur l'acquisition des échos en EPI : le gradient de champ magnétique (trait pointillé) est en retard par rapport à la tension de consigne censée le générer (trait continu) et ce décalage n'est pas exactement corrigé. Ainsi, les centres des échos sont décalés par rapport aux fenêtres d'acquisition et ce décalage est inversé en même temps que les lignes impaires sont inversées temporellement. D'après http://airto.bmap.ucla.edu/BMCweb/BMC_BIOS/MarkCohen/Papers/EPITheory.html.

- *l'effet du filtre passe-bas à la lecture* : ce filtre, qui évite le repliement spectral du bruit hors du champ de vue dans la direction de lecture, a un effet de lissage des hautes fréquences, responsable aussi de délais temporels.

Mathématiquement, l'image reconstruite peut-être décomposée en la somme de deux images complexes, l'une reconstruite à partir des lignes paires uniquement et l'autre à partir des lignes impaires.



FIG. 1.19 Effet de l'artéfact de "ghosting" sur les images EPI : image reconstruite sans corriger les décalages temporels entre lignes paires et impaires (direction de phase verticale).

Soit $M(x,y)$ l'image idéale reconstruite de la densité de spins de l'objet, c'est à dire l'image idéale obtenue pour une acquisition sans aucun décalage entre lignes paires et lignes impaires. En introduisant $\theta(x,y)$, l'erreur de phase sur la position au centre de l'écho, et en faisant l'hypothèse que les échos pairs et impairs subissent le même déphasage avec des signes opposés, l'image reconstruite en présence de ces décalages, \hat{M} , peut se mettre sous la forme [Buonocore1997] :

$$\hat{M} = \hat{M}_p + \hat{M}_i \quad (1.11)$$

avec \hat{M}_p et \hat{M}_i les images reconstruites respectivement à partir des lignes paires et des lignes impaires uniquement (les lignes non utilisées étant remplies de zéros). De plus, ces deux images sont définies par les expressions suivantes :

$$\hat{M}_p(x,y) = \frac{1}{2} \left(M(x,y) \exp^{i\theta(x,y)} + M(x, y - \frac{N}{2}) \exp^{i\theta(x, y - \frac{N}{2})} \right) \quad (1.12)$$

et

$$\hat{M}_i(x,y) = \frac{1}{2} \left(M(x,y) \exp^{-i\theta(x,y)} - M(x, y - \frac{N}{2}) \exp^{-i\theta(x, y - \frac{N}{2})} \right) \quad (1.13)$$

Ainsi, quelle que soit la valeur de $\theta(x,y)$, il apparaît bien une image parasite, décalée de $\frac{N}{2}$ lignes selon la direction de phase, excepté dans le cas où $\theta(x,y)$ est nul partout.

1.2.3 Trajectoires alternatives pour l'acquisition EPI

L'existence de tous les artéfacts décrits précédemment et leur amplification par les longs trains d'échos ont guidé le développement de trajectoires alternatives pour l'EPI, qui permettent d'obtenir des images plus adaptées à certaines applications.

Acquisition EPI segmentée :

L'acquisition EPI segmentée, ou "*multi-shots*", permet de limiter la durée du train d'échos sans perdre en résolution spatiale ni en champ de vue [Menon1997], ou bien

d'améliorer la résolution spatiale de l'acquisition à durée de train d'échos constante [Hoogenraad2000]. Il s'agit d'acquérir une partie seulement du plan de Fourier à la suite d'une impulsion radiofréquence, et donc de décomposer l'acquisition de chaque coupe en plusieurs blocs, ou *segments*. Les inconvénients de cette méthode sont, premièrement la diminution de la résolution temporelle puisque plusieurs impulsions radiofréquence sont nécessaires à l'acquisition d'une coupe, deuxièmement, l'apparition de nouveaux artéfacts de type "*ghosting*", dûs aux variations de signal et de phase périodiques entre segments et troisièmement, une plus grande sensibilité aux mouvements du sujet par rapport à l'EPI classique. Afin d'éviter ou de corriger ces artéfacts, des méthodes ont été développées, telles que le *décalage des temps d'échos* [Feinberg1994] qui réduit l'artéfact dû à la périodicité entre les segments, ou l'acquisition d'*échos navigateurs* [Butts1996], qui permet de corriger les erreurs de phase dues aux mouvements entre segments.

Acquisition durant les rampes de gradient :

En EPI, la nécessité de commuter le gradient de lecture entre chaque ligne du plan de Fourier entraîne un allongement du train d'échos et donc une amplification des artéfacts. L'acquisition des données pendant les temps de commutation du gradient de lecture (rampes) réalise un gain de temps qui peut être converti, soit en meilleure qualité d'image (réduction des artéfacts), soit en meilleure résolution spatiale (plus de données acquises). Afin de réaliser l'encodage en fréquence pendant les rampes de gradient, tout en respectant le critère de Nyquist, deux types de trajectoires sont possibles dans le plan de Fourier :

- (i) L'acquisition à intervalles de temps non réguliers pendant les rampes : l'intervalle de temps entre deux points de données ($\Delta t = t_{n+1} - t_n$) est ajusté afin que la valeur de l'intégrale : $\int_{t_n}^{t_{n+1}} G_x(t') dt'$ soit constante tout au long de l'acquisition [Howseman1988]. Ainsi, les données sont acquises selon une grille cartésienne et le nombre de points acquis est le même que dans une acquisition à amplitude de gradient constante. Néanmoins, il n'est pas possible de faire varier la fréquence d'acquisition des données sur tous les imageurs.
- (ii) L'acquisition est réalisée avec Δt constant, tel que le critère de Nyquist est vérifié pour la valeur maximale du gradient de lecture : cette méthode conduit à un suréchantillonnage des points acquis pendant les rampes (là où le déplacement dans le plan de Fourier est le plus lent). Par ailleurs, une réinterpolation des données sur une grille cartésienne est nécessaire avant reconstruction [Bruder1992], sinon un artéfact caractéristique *en oignon* apparaît. L'interpolation la plus efficace est l'interpolation par une fonction sinus cardinal [O'Sullivan1985].

Gain de temps réalisé par l'acquisition pendant les rampes de gradient, cas (ii) :

Avec un gradient trapézoïdal d'amplitude maximale G_0 et de vitesse de montée μ , le temps d'acquisition d'une ligne du plan de Fourier uniquement pendant le plateau du gradient d'encodage de fréquence (cas (0)) dure un temps $T_t = 2\frac{G_0}{\mu} + \frac{N_x}{L_x \gamma G_0} = 2\frac{G_0}{\mu} + T_s$ où N_x est le nombre de points acquis dans ce cas en vérifiant le critère de Nyquist. Dans le cas

où l'acquisition pendant les rampes de gradient est permise (ii), l'intégrale temporelle du gradient variable pendant le temps d'acquisition doit être égale à l'intégrale du gradient constant pendant le temps d'acquisition dans le cas précédent, afin de permettre le même déplacement final dans l'espace de Fourier, ce qui conduit à la relation suivante :

$$\bar{\gamma}G_0(T'_s + \frac{G_0}{\mu}) = \frac{N_x}{L_x} = \bar{\gamma}G_0T_s \quad (1.14)$$

où T'_s est la durée du plateau du gradient d'encodage de fréquence dans le cas (ii). Ainsi, le temps total d'acquisition d'une ligne du plan de Fourier vaut :

$$T'_t = \frac{N_x}{L_x \bar{\gamma}G_0} + \frac{G_0}{\mu} = T_t - \frac{G_0}{\mu} \quad (1.15)$$

et le nombre de points de données acquis vaut :

$$N'_x = \frac{T'_t}{\Delta t} = N_x + \frac{\bar{\gamma}G_0^2 L_x}{\mu} > N_x \quad (1.16)$$

L'acquisition durant les rampes de gradient nécessite donc plus de points de données pour échantillonner le même déplacement dans le plan de Fourier. Par ailleurs, lorsque l'acquisition est réalisée pendant les rampes de gradients, il n'est plus possible de réaliser l'encodage de phase pendant celles-ci, le gain de temps par ligne (g_l) du plan de Fourier est donc donné par la relation suivante :

$$g_l = T_t - (T'_t + \tau_{ep}) = \frac{G_0}{\mu} - \tau_{ep} \quad (1.17)$$

où τ_{ep} est la durée de l'impulsion de gradient d'encodage de phase (voir 1.15). Le gain de temps total étant proportionnel à N_y , l'acquisition pendant les rampes de gradients est appliquée en général lorsque des matrices de grandes tailles sont acquises.

Acquisition partielle du plan de Fourier :

Le plan de Fourier possède la symétrie *hermitienne*, ce qui signifie que la partie réelle du signal est symétrique par rapport au centre du plan et sa partie imaginaire est antisymétrique. Ainsi l'acquisition de la moitié du plan de Fourier permet la reconstruction de l'image complète. En pratique, la symétrie hermitienne n'est pas parfaite en raison des phénomènes de relaxation et des inhomogénéités de \vec{B}_0 (surtout en *Gradient-Écho EPI*) et il n'est pas évident de localiser le centre du plan de Fourier précisément avec la moitié de l'acquisition. Quelques lignes supplémentaires appartenant au second demi plan sont donc acquises ("*overscans*"). L'acquisition partielle du plan de Fourier permet de limiter la durée du train d'échos ou bien d'améliorer la résolution spatiale, mais aussi d'obtenir une plus grande amplitude du signal IRM en diminuant le TE [Jesmanowicz1998]. Pour ce faire, l'acquisition débute par les lignes supplémentaires ("*overscans*") et atteint très rapidement le centre du plan de Fourier.

Acquisitions spirales :

Dans le but d'acquérir les données centrales du plan de Fourier le plus tôt possible afin d'obtenir un signal IRM d'amplitude maximale, des séquences EPI avec des trajectoires *spirales* ont été développées (1.20). L'acquisition spirale est moins sensible à certains artefacts de l'EPI classique, comme les artefacts de mouvements et de flux sanguins [Noll1995, Yang1999], mais d'autres sont plus difficiles à visualiser et à corriger, comme le décalage chimique ou les distorsions géométriques. Par ailleurs, ces séquences présentent une très grande sensibilité aux inhomogénéités de \vec{B}_0 au tout début de la lecture du train d'échos. En effet, toute erreur de phase lors de l'acquisition des points au centre du plan de Fourier provoque d'importantes distorsions dans toute l'image, ce qui rend l'acquisition spirale moins robuste en routine que l'acquisition EPI classique.

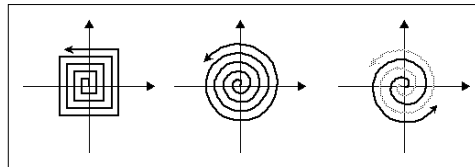


FIG. 1.20 Trajectoires spirales pour l'EPI, de gauche à droite : spirale carrée, spirale circulaire, spirale circulaire dans une acquisition segmentée. L'intérêt de la spirale carrée est de ne pas nécessiter d'interpolation vers une grille cartésienne, en revanche, l'acquisition spirale circulaire requiert une puissance de gradient moins importante. D'après http://airto.bmap.ucla.edu/BMCweb/BMC_BIOS/MarkCohen/Papers/EPITheory.html.

Les différents types de trajectoire peuvent aussi être combinées entre elles selon les contraintes spécifiques de l'application [Lu2002].

1.2.4 Reconstruction et post-traitement des images EPI

Différents types de trajectoires d'acquisition sont réalisables en EPI, et chaque trajectoire nécessite un algorithme de reconstruction spécifique. Nous décrirons ici les étapes de la reconstruction pour les séquences EPI, les plus utilisées (figures 1.15 et 1.16).

1) Réarrangement temporel des données :

La première étape de la reconstruction EPI est le réarrangement temporel des données, de manière à obtenir un échantillonnage cartésien du plan de Fourier. Cette étape peut se décomposer en deux parties :

- Inversion temporelle des lignes de données acquises avec un gradient de lecture de polarité négative (une ligne sur deux).
- Interpolation des données vers une grille cartésienne si nécessaire.

2) Dimensionnement de la matrice de reconstruction :

La matrice de reconstruction peut être plus importante que la matrice d'acquisition, en remplaçant les données manquantes dans le plan de Fourier par des zéros avant la reconstruction. Cette procédure améliore l'aspect des images reconstruites, mais ne modifie pas leur résolution spatiale réelle.

3) Transformation de Fourier selon la direction de lecture. Apodisation :

Afin de minimiser l'impact de la troncature des données dans le plan de Fourier, responsable d'oscillations spatiales dans les images reconstruites, une fenêtre d'apodisation est éventuellement appliquée avant la transformation de Fourier.

4) Correction de l'erreur de phase et de l'artéfact de "ghosting" :

Afin de corriger les erreurs de phase dans les données et la modulation de phase entre lignes paires et impaires responsable de l'artéfact de "ghosting", un premier volume est acquis avec les mêmes paramètres que les volumes EPI mais sans les gradients d'encodage de phase. Ce volume est appelé *acquisition de référence* [Bruder1992]. Dans l'idéal, le même écho est acquis N_y fois, mais en réalité, en *Gradient-Écho EPI*, les échos sont étroits et bien centrés au début de l'acquisition et s'élargissent en s'écartant du centre au fur et mesure. En *Spin-Écho EPI*, les échos sont plus étroits pour les lignes centrales ce qui correspond à la refocalisation. Les spins se déphasent sous l'effet des inhomogénéités de champ magnétique et un décalage périodique entre lignes paires et impaires est observé. L'acquisition de référence est utilisée pour corriger les erreurs de phase dans chaque ligne du plan de Fourier [Ahn1987] et les décalages périodiques [Bruder1992], comme résumé sur le schéma 1.21. D'autres algorithmes de reconstruction plus sophistiqués ont été proposés : par exemple, une acquisition de référence comprenant des gradients d'encodage de phase, avec un décalage de polarité d'un écho par rapport à l'acquisition réelle [Hu1996]. Cette méthode peut être généralisée afin d'obtenir une carte de phase en deux dimensions [Chen2004].

Il existe une autre méthode de correction de l'artéfact de "ghosting", ne nécessitant pas d'acquisition de référence : c'est la méthode par calcul de la *fonction de transfert de modulation (MTF)* [Bruder1992]. Par définition, une MTF (dans l'espace image) est la transformée de Fourier de la PSF ("*Point Spread Function*") (dans le plan de Fourier), correspondant à un artéfact : l'erreur sur la position des échos dans le plan de Fourier, ici. Il existe donc deux MTF dans une acquisition EPI, correspondants aux lignes paires d'une part et aux lignes impaires d'autre part. L'estimation de ces deux fonctions dans une zone de l'image hors de l'objet, où le signal mesuré est uniquement dû à l'image parasite permet le calcul d'un filtre de correction. Ce filtre, appliqué à l'un des deux types de lignes, permet de supprimer l'image parasite. Cette méthode présente néanmoins deux inconvénients par rapport à la première méthode : elle nécessite un champ de vue bien

plus grand que l'objet et ne corrige pas réellement les décalages périodiques. D'autres méthodes de ce type ont été proposées [Buonocore1997].

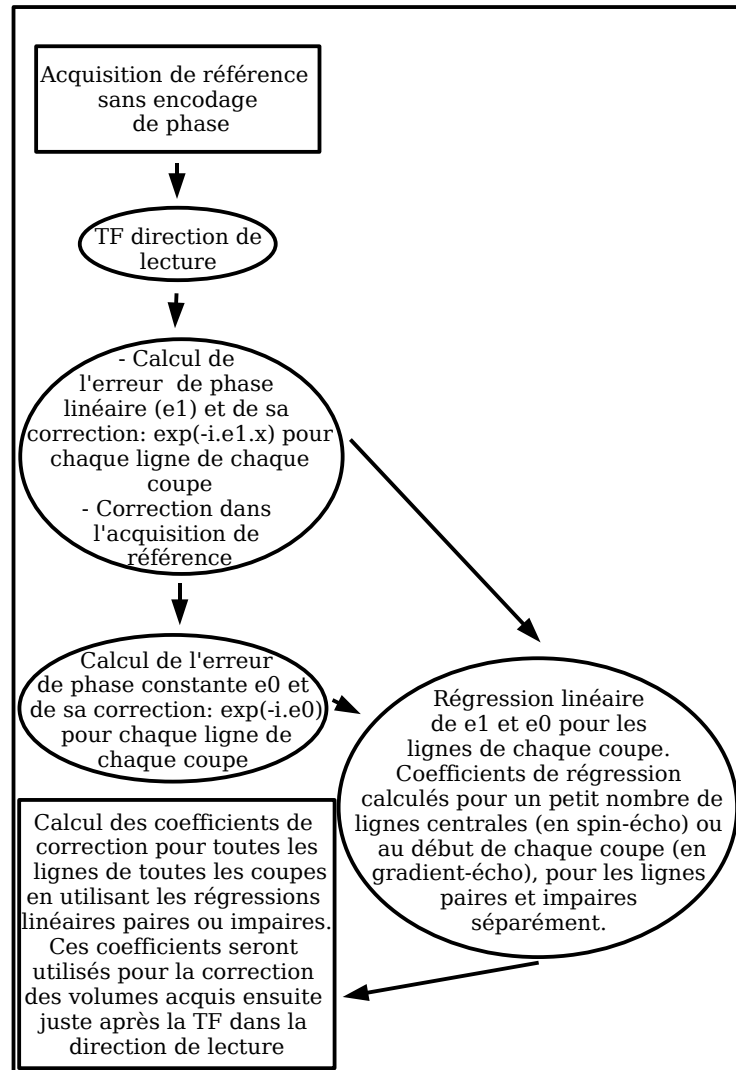


FIG. 1.21 Algorithme de correction de l'artéfact de "ghosting". Les données brutes de l'acquisition de référence subissent d'abord une transformation de Fourier 1D selon la direction de lecture. L'erreur de phase linéaire est ensuite estimée pour chaque ligne de l'acquisition de référence, ce qui correspond à une estimation du déplacement du centre de l'écho dans le plan de Fourier (théorème de décalage de la transformation de Fourier). Cette erreur est corrigée pour chaque ligne de l'acquisition de référence puis l'erreur de phase constante est estimée. Finalement, les coefficients de correction linéaires et constants sont modélisés linéairement (à partir de quelques lignes uniquement, dans la partie du plan de Fourier la moins exposée aux distorsions). Les coefficients ainsi corrigés seront utilisés pour la correction des données réelles. Une modélisation non linéaire est aussi possible.

5) Transformation de Fourier selon la direction de phase. Apodisation.**6) Correction des distorsions géométriques :**

Les distorsions géométriques sont en général estimées à partir d'un volume supplémentaire, acquis à basse résolution spatiale avec une séquence à plusieurs échos de gradient [Jezzard1995]. La différence de phase entre les images issues des différents échos permet de construire une carte des inhomogénéités de \vec{B}_0 , puisque les déphasages sont proportionnels à $\Delta\vec{B}_0$ et au délai inter-échos. Cette *carte de phase* est ensuite dépliée (afin de corriger les sauts de phase) et modélisée par un polynôme bidimensionnel, puis extrapolée dans les régions où le signal IRM a disparu. Les décalages spatiaux et pertes d'intensité générés par les élargissements de pixel peuvent ainsi être estimés et corrigés. Pour les rétrécissements de pixel, en revanche, il n'est pas possible de répartir l'intensité en surplus. Une autre méthode de mesure des erreurs de phase a été proposée [Roopchansingh2003] : les lignes centrales du plan de Fourier sont acquises deux fois pendant l'acquisition de chaque image, ce qui permet la reconstruction d'une carte de phase basse résolution pour chaque image et donc une meilleure prise en compte des distorsions géométriques en cas de mouvements du sujet. Par ailleurs, la correction des inhomogénéités de \vec{B}_0 peut dans certains cas interférer avec la correction de l'artéfact de "*ghosting*" qui modifie aussi la phase des données [Jezzard1995], c'est pourquoi, une méthode de correction simultanée de ces deux artéfacts a été proposée [Schmithorst2001].

7) Transformation des données complexes en données d'amplitude.**1.2.5 Effets vasculaires**

L'EPI, comme la plupart des séquences IRM, est sensible aux mouvements des moments magnétiques de spin et donc aux flux sanguins [Axel1984]. Plusieurs effets d'origine vasculaire peuvent apparaître :

Erreur de localisation du vaisseau sanguin :

Lorsque des spins circulent à une vitesse importante par rapport à la taille des voxels et aux constantes de temps de l'acquisition IRM, des erreurs de positionnement de ces spins dans les images apparaissent. Ces décalages dépendent de l'orientation du vaisseau par rapport aux axes d'encodage de phase et de sélection de coupe, et sont surtout gênants pour les vaisseaux orientés de manière oblique par rapport à ces axes. Cet artéfact est amplifié en EPI à cause des longs temps d'échos (TE).

Effet de sortie de coupe ou de déphasage :

En *Spin-Écho EPI*, l'*effet de sortie de coupe* se produit lorsque les spins excités par l'impulsion de sélection de coupe sont sortis de la coupe au moment de la refocalisation : une perte de signal apparaît à l'emplacement des vaisseaux. Cet effet est utilisé dans les séquences d'angiographie par résonance magnétique (MRA) pour visualiser les vaisseaux.

Par ailleurs, un spin en mouvements dans un gradient de champ magnétique acquiert une phase différente de celle des spins au repos, dépendant de sa vitesse. Si dans un voxel la distribution des vitesses des spins est large, le déphasage intra-voxel devient important et fait diminuer significativement le signal IRM.

Effet d'entrée de coupe :

Surtout sensible en EPI à haute résolution temporelle (TR court), l'*effet d'entrée de coupe* est dû à la différence d'aimantation entre les spins circulants et les spins statiques. En effet, les spins au repos dans une coupe excitée par des impulsions radiofréquences successives voient leur aimantation se stabiliser à une valeur d'équilibre, \vec{M}_{eq} , inférieure à $|\vec{M}_0|$, qui dépend des paramètres de la séquence et du T1 du tissu (voir A.2). Par conséquent, le remplacement des spins à l'équilibre par des spins provenant de zones non excitées provoque une augmentation du signal IRM, [Frahm1994, Lu2002, Mazaheri2006]. Tout se passe comme si l'effet d'entrée de coupe conférait aux spins circulants un *T1 apparent* plus faible que le T1 du sang au repos. De plus, les variations du signal sont généralement corrélées avec la tâche cognitive réalisée, puisque l'activation est responsable d'une augmentation de flux sanguin (1.1.2) dans les réseaux capillaires autour des neurones activés et dans les vaisseaux veineux qui les drainent. Or, la densité vasculaire dans une zone capillaire est assez faible (de l'ordre de 4%) et le sang y circule lentement (quelques millimètres par seconde), au contraire, les veines et veinules peuvent occuper une fraction importante du volume d'un voxel et les vitesses de déplacement sont importantes (quelques centimètres à quelques dizaines de centimètres par seconde)[Mazaheri2006]. L'effet d'entrée de coupe apparaît donc surtout au niveau des grosses veines, parfois très éloignées de la zone activée, provoquant la détection d'activation artéfactuelles [Krings1999, Turner2002, Nair2005].

Plusieurs méthodes ont été proposées pour distinguer les activations d'origine vasculaire des activations neuronales : par exemple la comparaison des cartes d'activation avec des images d'angiographie [Lai1993], ou la discrimination en fonction des délais d'activation, supposés plus longs pour les activations d'origine vasculaire [Lee1995, Krings1999]. Par ailleurs, des études IRMf à haute résolution spatiale [Lai1993, Frahm1993] ont montré que la variation relative du signal BOLD est plus importante pour la composante intra-vasculaire à bas champ magnétique [Boxerman1995a], ce qui peut aussi conduire à un critère de séparation des activations artéfactuelles.

En pratique, l'importance des activations d'origine vasculaire peut-être réduite par l'optimisation des paramètres d'acquisition, en particulier :

- TR longs et angles d'excitation faibles pour diminuer la différence entre $|\vec{M}_{eq}|$ et $|\vec{M}_0|$ [Lu2002],
- acquisition en trois dimensions : la sélection de coupe large limite les effets d'entrée dans la partie centrale de la coupe [Frahm1994],
- bandes de suppression du volume externe appliquées parallèlement à la coupe [Frahm1994] pour détruire l'aimantation des spins susceptibles d'y entrer (2.1.1),
- séquence d'acquisition pondérée en diffusion : ce type de séquence, habituelle-

ment utilisée pour mesurer les propriétés de diffusion des molécules d'eau du corps humain, présente la propriété d'atténuer le signal IRM des spins en mouvement [Song1996, Song2002, Jochimsen2004].

1.2.6 Gradient-écho ou Spin-écho EPI pour l'IRMf ?

La séquence *Spin-Écho EPI* est intrinsèquement moins sensible aux inhomogénéités de \vec{B}_0 que la séquence *Gradient-Écho EPI* et fournit donc des images de meilleure qualité. En revanche, la séquence *Spin-Écho EPI* dépose plus d'énergie en raison des deux impulsions radiofréquences par TR, ce qui limite sa résolution temporelle aux champs \vec{B}_0 élevés. En plus de ces aspects techniques, il existe plusieurs différences entre *Gradient-Écho EPI* et *Spin-Écho EPI* en ce qui concerne l'application à l'IRM fonctionnelle cérébrale. Comme détaillé en 1.1.1, plusieurs mécanismes sont responsables des modifications du signal IRM à l'activation :

Contributions à la modification du signal BOLD :

L'effet *intravasculaire* est dû à la modification du rapport entre les concentrations de *Hb* et *HbO₂* dans les vaisseaux sanguins. L'augmentation de la proportion de *Hb* dans le sang provoque l'apparition de gradients de champ magnétique à l'échelle des globules rouges, et donc une diminution du T2* des spins des molécules d'eau situées dans les vaisseaux (déphasage statique décrit par l'équation 1.3). Par ailleurs, la modification du niveau d'oxygénation de l'hémoglobine provoque une variation du T2 qui peut être causée par les échanges entre molécules d'eau et globules rouges, ou bien par le mouvement de diffusion des molécules d'eau dans le champ magnétique inhomogène autour des globules rouges (déphasage dynamique). Ces deux variations sont observables, en *Gradient-Écho EPI* pour la variation de T2* et en *Spin-Écho EPI* pour la variation de T2, au niveau des vaisseaux sanguins uniquement.

Au niveau du compartiment extra-vasculaire, le déphasage statique (décrit en 1.2) provoque aussi une variation de T2*. Il existe aussi un effet de déphasage dynamique observable en T2, dû à la diffusion des spins extravasculaires dans un champ magnétique inhomogène, [Jochimsen2004].

Dépendance en fonction du champ magnétique \vec{B}_0 :

A bas champ magnétique \vec{B}_0 (inférieur ou égal à 1.5T), la séquence *Gradient-Écho EPI* présente des variations relatives du signal BOLD plus importantes que la séquence *Spin-Écho EPI* (environ 1.9 fois supérieures), correspondant à une variation de T2* à l'activation supérieure à celle de T2 [Bandettini1994]. Néanmoins, en *Gradient-Écho EPI* et en *Spin-Écho EPI*, la composante la plus importante du signal BOLD à bas champ est la composante *intravasculaire* même dans les régions où la fraction vasculaire est faible [Boxerman1995a, Song1996, Jochimsen2004]. De plus, la contribution principale à ce signal vasculaire provient des veines et vénules qui drainent un large réseau de capillaires et accumulent donc des variations d'oxygénation importantes. A bas champ, la séquence

Spin-Écho EPI présente des variations de signal BOLD plus faibles, le CNR est moins bon qu'en *Gradient-Écho EPI*, mais la contamination par les gros vaisseaux sanguins est moins importante qu'en *Gradient-Écho EPI* [Boxerman1995b]. De plus, en *Spin-Écho EPI* la sensibilité varie en fonction du rayon des vaisseaux sanguins et est maximale au niveau des capillaires (modélisation par des méthodes de type Monte-Carlo).

A hauts champs magnétiques (supérieur à 4.0 T), le T2 du sang est beaucoup plus court que celui des tissus (l'inverse de ce qui a lieu à 1.5T) et l'influence des effets intravasculaires diminue par rapport aux effets extravasculaires [Fujita2001]. En particulier, la séquence *Spin-Écho EPI* est plus sensible à l'effet de déphasage dynamique autour de la microvasculature. Cette sensibilité est accentuée par l'augmentation plus que linéaire de l'amplitude de la composante extravasculaire avec le champ magnétique surtout lorsque des gradients de diffusion sont ajoutés à la séquence *Spin-Écho EPI* pour détruire les résidus de signal intravasculaire [Yacoub2003]. Cette propriété permet de détecter la composante extravasculaire de manière robuste à des champs \vec{B}_0 de l'ordre de 7T [Yacoub2005], et en particulier de détecter la réponse BOLD précoce (voir 1.1.2) qui est supposée provenir de la microvasculature tissulaire [Yacoub2001]. Par ailleurs, même si la sensibilité de la séquence *Gradient-Écho EPI* aux effets extravasculaires est aussi améliorée à haut champ magnétique [Yang1999], l'effet de déphasage statique associé aux gros vaisseaux subsiste, ce qui rend la séquence *Gradient-Écho EPI* moins spécifique spatialement que la séquence *Spin-Écho EPI*. En termes de sélectivité, la séquence *Spin-Écho EPI* est donc la plus adaptée aux champs magnétiques élevés, même si une réserve est apportée [Goense2006], concernant la dépendance en T2* des acquisitions *Spin-Écho EPI* lorsque les trains d'échos sont longs, comme illustré à la figure 1.22.

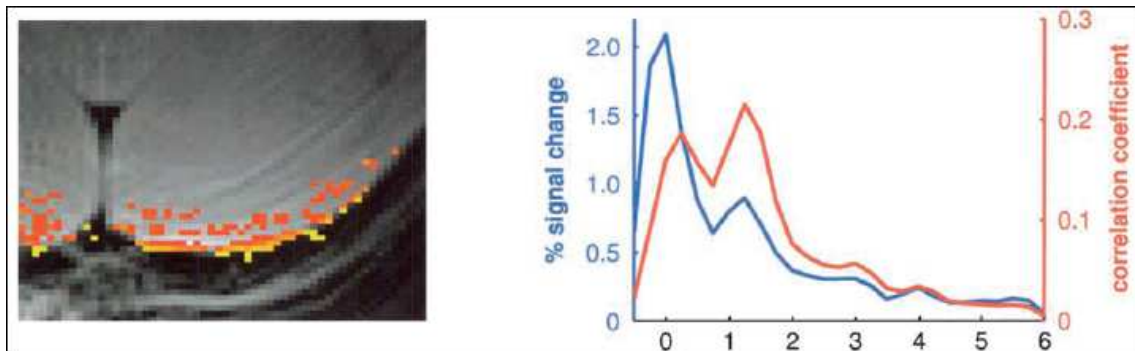


FIG. 1.22 Carte des variations relatives du signal BOLD (ΔS) obtenue avec une séquence *Spin-Écho EPI* segmentée (train d'échos de 30.7 ms) chez un singe (cortex visuel), et profils spatiaux de ΔS (bleu) et du coefficient de corrélation avec la stimulation (rouge), en millimètres par rapport à la surface du cerveau. Les vaisseaux de surface participent au signal BOLD avec des ΔS élevés (effet du T2*), alors que la réponse des capillaires se caractérise par une corrélation plus importante avec la stimulation et des ΔS plus faibles. Avec des trains d'échos plus courts, la composante surfacique disparaît. D'après [Goense2006].

1.3 Détection des activations cérébrales

L'objectif d'une expérience d'IRM fonctionnelle cérébrale est, dans un premier temps, de réaliser la cartographie des zones impliquées dans une tâche cognitive donnée. Pendant la réalisation de la tâche, des séries temporelles d'images sont acquises, généralement avec la séquence EPI (1.2) qui offre une bonne résolution temporelle (de l'ordre de 2 secondes pour l'acquisition du cerveau entier), mais est soumise aux différents artéfacts décrits précédemment (1.2.2). Le bruit électronique à l'acquisition (A.2) ainsi que toutes les sources de variabilité physiologique, sont responsables de variations aléatoires du signal IRM. Des répétitions de la stimulation sont donc nécessaires afin d'améliorer la robustesse de la détection. Néanmoins, la répétition des stimuli pose aussi la question de la *stationnarité* de la réponse cérébrale. Pour toutes ces raisons, la détection des activations est une *opération statistique*, qui donne un résultat associé à un niveau de confiance, dépendant des conditions dans lesquelles l'acquisition et la détection ont été réalisées.

Le choix de la méthode statistique de détection des activations est lié au modèle de fonctionnement du cerveau sur lequel s'appuie l'expérimentateur, puisque, dans de nombreux cas, des informations *a priori* doivent être apportées. Ce chapitre commence par une brève description des deux modèles d'organisation cérébrale complémentaires, et des types d'analyses statistiques associés à chacun d'eux. Nous décrivons ensuite la conception d'un paradigme expérimental, ainsi que les différents prétraitements requis avant l'analyse statistique des données fonctionnelles. Finalement, nous présentons la méthode la plus largement utilisée actuellement pour l'analyse des données fonctionnelles, la *cartographie statistique paramétrique*, qui est à la base des logiciels d'analyse SPM (www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm) et FSL (www.fmrib.ox.ac.uk/fsl).

Ce chapitre s'appuie particulièrement sur les cours rédigés par K.J. Friston, A.P. Holmes, J.-B. Poline et K.J. Worsley (disponibles sur www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/course/).

1.3.1 Les différents types d'approche

Modèles théoriques

Depuis le 19^{ème} siècle, deux modèles de l'organisation fonctionnelle cérébrale sont opposés, le modèle d'*intégration fonctionnelle* et le modèle de *ségrégation fonctionnelle*. Le premier modèle postule qu'une fonction cérébrale est le résultat de l'intégration d'opérations effectuées par plusieurs zones de cortex à différentes échelles, alors que le second suppose qu'une zone de cortex peut être *spécialisée* dans la réalisation d'une fonction cérébrale précise. Ces deux modèles sont complémentaires, puisqu'une tâche cognitive complexe est généralement réalisée par un réseau de zones corticales spécialisées dans différentes tâches élémentaires, connectées anatomiquement. Le fonctionnement cérébral repose donc sur un équilibre complexe entre ces deux modèles [Tononi1994]. Dans le cortex visuel par exemple, l'information globale est construite par l'intégration des informations recueillies par des zones de cortex spécialisées dans la détection d'un aspect de l'image (couleurs, orientations, positions, visages ...).

Méthodes statistiques

D'un point de vue pratique, deux approches différentes sont utilisées pour la détection des activations fonctionnelles, selon le modèle d'organisation dans lequel se place l'expérimentateur. Si l'étude cible plutôt les aspects intégrés d'une fonction cognitive, les méthodes statistiques utilisées vont rechercher des *corrélations fonctionnelles* entre différentes zones du cerveau. Il s'agit donc d'approches *multivariées*, qui prennent en compte les réponses de tous les voxels du cerveau en même temps, telle que l'*analyse en composantes indépendantes* [Calhoun2002]. Ces méthodes cherchent à extraire des *modes* de réponse présents dans les décours temporels de certains voxels du cerveau et fournissent une description de ces différents modes associée à leurs cartes spatiales. L'étude des corrélations entre zones cognitives "au repos", décrite brièvement en 1.1.3, fait aussi partie de cette classe de méthodes. A l'inverse, lorsque l'étude porte sur la localisation précise des groupes de neurones effectuant une tâche cognitive élémentaire, des méthodes *univariées* sont utilisées. Elles testent indépendamment l'implication de chaque voxel dans la tâche proposée, en mesurant, par exemple, le niveau de corrélation entre les tâches proposées et les variations de signal dans le décours temporel du voxel. Ces méthodes sont très utilisées pour l'IRMf exploratoire, c'est à dire lorsqu'une nouvelle tâche cognitive est étudiée, et sont généralement les plus simples à mettre en oeuvre et à interpréter. C'est pourquoi les méthodes univariées, regroupées sous le nom de *cartographie statistique paramétrique*, ou "*statistical parametric mapping*", sont utilisées dans la majorité des études cognitives. La validation des nouvelles méthodes d'acquisition pour l'IRMf est aussi généralement effectuée par des approches univariées. Dans la suite de ce chapitre, nous décrivons donc cette approche plus en détails (en 1.3.3), après avoir détaillé, dans le prochain paragraphe, la conception d'une expérience d'IRMf et les différents prétraitements réalisés sur les données fonctionnelles.

1.3.2 Conception et prétraitements d'une analyse IRMf

Conception du paradigme expérimental

La conception du *paradigme expérimental* est une des étapes les plus importantes dans une expérience d'IRMf, c'est la définition du nombre et du type de conditions expérimentales, ainsi que de l'ordre et des délais entre les présentations de ces conditions au sujet. Le paradigme doit permettre de répondre à la question posée, c'est à dire fournir une *puissance statistique* suffisante pour détecter les effets attendus. La puissance statistique est liée au nombre de répétitions de chaque condition, à l'intensité des conditions, et aux moyens utilisés pour maintenir le sujet concentré sur la tâche. Il existe actuellement deux grandes classes de paradigmes expérimentaux : les paradigmes *en blocs* qui présentent des stimulations intensives pendant de longues durées (d'une dizaine à une trentaine de secondes) et les paradigmes *événementiels* qui présentent des stimulations brèves (de l'ordre de quelques dizaines de millisecondes à quelques secondes), afin de provoquer une réponse cérébrale quasi impulsionnelle [Buckner1996, Rosen1998]. Le choix entre ces deux types de stimulation dépend du type de question posée, de l'intérêt ou non pour la réponse hémodynamique impulsionnelle, et de la qualité des

données disponibles : un paradigme par blocs fournissant une meilleure puissance statistique. L'ordre d'apparition des différentes conditions peut être déterministe ou aléatoire. De nombreux articles décrivent l'optimisation des paradigmes expérimentaux : [Dale1999, Friston1999, Liu2001, Liu2004a, Liu2004b]...

Prétraitements des séries temporelles

Après l'acquisition et la reconstruction des données d'IRMf, plusieurs prétraitements sont nécessaires avant l'analyse statistique des images. Ces différents prétraitements ont une influence sur les résultats statistiques obtenus, ce qui rend délicat le choix de leur application éventuelle et de leurs paramètres [Hopfinger2000]. Nous détaillons dans la suite les prétraitements les plus couramment appliqués selon un ordre chronologique.

Correction de mouvement et rééchantillonnage des données :

Les mouvements de tête du sujet pendant l'acquisition d'une série temporelle en IRMf peuvent être responsables de la détection d'activation artéfactuelles, notamment aux bords du cerveau, et sont particulièrement difficiles à corriger pour les acquisitions 2D multicoupes. En effet, les modifications du signal IRM dues aux mouvements dépendent à la fois de l'erreur de positions des groupes de spins, et de l'historique de leurs positions précédente [Friston1996]. Une correction efficace doit donc réaliser à la fois un *réalignement* des volumes par rapport à un volume de référence, mais aussi une correction d'intensité du signal dans certains voxels. Il est aussi possible d'inclure les paramètres de mouvement dans le modèle linéaire généralisé, afin de supprimer la *variance* liée aux mouvements dans le bruit résiduel. Néanmoins, en cas de mouvements corrélés à la tâche, cette opération réduit considérablement la réponse cognitive détectée. En imagerie 2D multicoupes, des mouvements peuvent avoir lieu durant l'acquisition d'un volume. Dans ce cas, l'application d'une transformation rigide au volume complet n'est pas efficace puisque la correction de mouvement n'est pas indépendante de la correction des délais d'acquisition (détaillée ci-dessous). De nouvelles approches ont donc été développées afin d'appliquer ces deux corrections simultanément [Bannister2002]. La correction de mouvement s'avère indispensable la plupart du temps, étant donné que même des mouvements de faible amplitude peuvent générer des activations artéfactuelles. Le réalignement des volumes s'accompagne d'un rééchantillonnage spatial de chaque volume afin de pouvoir réaliser les transformations géométriques estimées.

Normalisation spatiale :

En IRMf, la comparaison entre les activations des différents sujets est généralement réalisée après avoir "plongé" les données individuelles dans un référentiel commun, ou "*template*", par des transformations géométriques. L'espace commun permet aussi une description normalisée des localisations des zones de cortex. Les plus utilisés sont le *référentiel de Talairach* et le *template du MNI*, (*Montréal Neurological Institute*). Actuellement, il devient possible de comparer des données individuelles sans les normaliser spatialement, grâce à de nouvelles méthodes d'analyse basées sur une parcellisation anatomique des données de chaque sujet sur des critères fonctionnels [Thirion2006b].

Correction des délais d'acquisition :

Lorsque les séries fonctionnelles sont acquises sous forme de volume multi-coupes, les coupes d'un même volume sont acquises à des instants différents. Afin de comparer les décours temporels des voxels appartenants à différentes coupes, il est donc nécessaire de rééchantillonner temporellement le signal dans chaque coupes en fonction de son ordre d'acquisition, en choisissant généralement la coupe centrale comme référence.

Lissage spatial :

Un lissage spatial des données est généralement réalisé par application d'un filtre spatial gaussien isotrope, dont la largeur à mi-hauteur est de l'ordre de 2 fois la dimension du voxel. Ce lissage est appliqué pour trois raisons :

- améliorer le contraste sur bruit fonctionnel (voir A.2), puisque les variations de signal dues à l'effet BOLD (voir 1.1.1) sont supposées similaires pour des voxels voisins, alors que le bruit aléatoire est réduit par le lissage,
- s'assurer que la distribution du bruit (ϵ) est une bonne réalisation d'un *champ aléatoire gaussien*, de sorte que les techniques de corrections pour les comparaisons multiples dans les analyses univariées s'appliquent directement (voir C.2),
- minimiser la variabilité inter-individuelle dans la localisation des activations, afin de faciliter les comparaisons inter-sujets.

Ce prétraitement tend néanmoins à disparaître lorsque l'analyse n'est pas réalisée avec une méthode univariée, afin d'éviter la perte de résolution spatiale associée au lissage.

Lissage temporel et auto-corrélation :

Les décours temporels des voxels sont filtrés temporellement, de deux manières.

Tout d'abord, les composantes à variations plus lentes que la stimulation sont exclues de l'analyse statistique en incluant une base de fonctions cosinus discrètes [Holmes1997], dont la plus haute fréquence est inférieure à celle du paradigme, dans la matrice expérimentale (décrite au paragraphe suivant).

De plus, en particulier dans les paradigmes événementiels, il est préférable de corriger l'*autocorrélation* présente dans le bruit d'acquisition durant l'analyse statistique, c'est le "blanchiment des données". L'auto-corrélation est estimée en deux étapes : une première analyse statistique est réalisée dans laquelle le bruit résiduel est estimé, puis ce bruit est modélisé par un *modèle autorégressif* d'ordre p , de la forme : $X_n = \sum_p a_p X_{n-p} + \epsilon_n$, où X_n est le bruit résiduel à l'instant n . Un modèle autorégressif du premier ordre suffit généralement à modéliser l'autocorrélation du bruit, et la matrice d'autocorrélation estimée est ensuite introduite dans l'analyse statistique univariée [Woolrich2001].

1.3.3 Cartographie statistique paramétrique

Le succès de la cartographie statistique paramétrique repose en partie sur la simplicité conceptuelle de cette approche : un seul test est appliqué par voxel et les résultats de tous les tests permettent de construire une carte de la réponse cérébrale. La cartographie statistique paramétrique s'appuie sur un *modèle linéaire généralisé*, et les résultats

obtenus sont interprétables dans le cadre de la *théorie des champs aléatoires gaussiens*.

Le modèle linéaire généralisé

L'écriture d'un modèle linéaire généralisé nécessite de faire les hypothèses suivantes sur la réponse du cerveau à une stimulation :

- reproductibilité de la réponse lorsqu'un même stimulus est appliqué plusieurs fois (*stationnarité*),
- linéarité de l'activation : lorsque deux stimulus sont appliqués en même temps, les réponses s'additionnent,
- uniformité de la fonction de réponse hémodynamique entre les différentes zones cérébrales et les différents sujets,
- distribution normale du bruit de mesure (ϵ), de moyenne nulle et de variance $\sigma^2 V$, où V est la matrice d'autocorrélation temporelle.

L'approche du modèle linéaire général consiste à modéliser les séries temporelles observées pour chaque voxel par une combinaison linéaire de *fonctions explicatives*, et un terme d'erreur résiduelle :

$$Y^k(t_s) = \beta_1^k \times f_1(t_s) + \beta_2^k \times f_2(t_s) + \dots + \beta_l^k \times f_l(t_s) + \dots + \beta_L^k \times f_L(t_s) + \epsilon^k(t_s) \quad (1.18)$$

avec $Y^k(t_s)$ la valeur du signal IRM mesuré dans le voxel k à l'instant t_s ($s \in [1, N]$). Les fonctions explicatives sont indexées par l ($l \in [1, L]$). $\epsilon^k(t_s)$ désigne l'erreur sur la mesure au temps t_s dans le voxel k et les β_l^k sont les *coefficients de régression* associés à chacune des fonctions explicatives. Le choix des fonctions explicatives est une étape essentielle de l'évaluation statistique d'une expérience d'IRMf, étant donné que les tendances non prises en compte dans le modèle linéaire général sont incluses dans le bruit, risquant d'invalidier l'hypothèse de la distribution normale du bruit. Ce modèle peut s'exprimer sous forme matricielle :

$$Y^k = F \times \beta^k + \epsilon^k \quad (1.19)$$

où Y^k est le vecteur des valeurs du signal mesurées dans le voxel k , F est la *matrice expérimentale* ($f_{ij} = f_j(t_i)$), β^k est le vecteur des régresseurs dans le voxel k et ϵ^k est le vecteur temporel du bruit. De cette manière, la première étape de la détection des activations cérébrales se présente comme un problème inverse dont les β_l^k sont les inconnues. Ce problème est en général surdéterminé ($N \geq L$) et des méthodes d'inversion matricielle du type pseudo-inverse (principe décrit en 7.2.2) sont utilisées pour trouver le vecteur β^k qui minimise le bruit résiduel au sens des moindres carrés si la matrice d'autocorrélation, V , est l'identité et au sens du maximum de vraisemblance sinon.

Après la détermination des β_l^k , des tests sont effectués sur ces coefficients, afin de donner pour chaque voxel la réponse à la question posée et le niveau de confiance, dans le cadre de la théorie de l'*inférence statistique* et des *champs aléatoires gaussiens*. Ces méthodes et les corrections appliquées pour pallier au problème des comparaisons multiples sont décrites en C.1 et C.2.

Construction de la matrice expérimentale

La construction de la matrice expérimentale consiste à injecter dans le modèle des informations *a priori* concernant le signal IRM acquis pendant la stimulation. Les fonctions explicatives peuvent être divisées en deux groupes : les fonctions liées à la stimulation proposée au sujet et les fonctions modélisant les effets indésirables. Les fonctions liées à la stimulation sont construites comme la convolution d'une *base de fonctions* décrivant la réponse cérébrale impulsionnelle avec une fonction décrivant les temps d'application et les durées de chaque condition. Une des bases de fonctions les plus utilisées comprend une *réponse hémodynamique cérébrale canonique* qui modélise la réponse cérébrale (voir 1.1.2) par la différence de deux fonctions Gamma, et éventuellement les premières dérivées partielles par rapport au paramètre temporel ou au paramètre de largeur [Friston1998b], comme illustré à la figure 1.23.

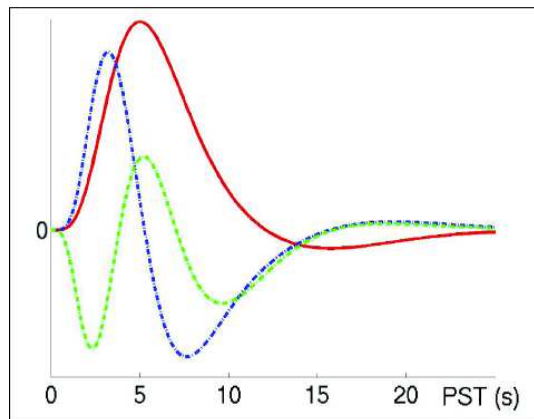


FIG. 1.23 Réponse hémodynamique canonique et ses deux dérivées premières. La dérivée temporelle permet de modéliser les différences entre les délais de réponse et la dérivée par rapport à la largeur modélise les différences dans la forme des réponses [Friston1998b].

Les effets indésirables comprennent :

- la composante continue du signal IRM, qui peut varier entre les *sessions* dans une même acquisition IRMf
- les dérives lentes du signal, dues à des dérives électroniques ou à des mouvements lents du sujet mal corrigé par l'algorithme de correction de mouvement.

Le premier effet est intégré dans la matrice expérimentale en ajoutant une fonction par session, constante au niveau de la session et nulle ailleurs. Le second effet est intégré en ajoutant une base de fonctions à variations lentes, comme décrit précédemment.

Chapitre 2

Nouvelles méthodes pour l'IRMf

L'Imagerie fonctionnelle cérébrale par Résonance Magnétique est à présent couramment utilisée dans les laboratoires de neurosciences et est considérée comme un des outils les plus performants de cartographie des activations cérébrales. La séquence d'acquisition habituellement utilisée est la séquence Écho Planaire, présentée au chapitre 1.2, et les paramètres usuels des acquisitions d'IRMf sont les suivants :

- matrices d'acquisition de 64×64 ou 128×128 points,
- champs de vue englobant le cerveau entier, de l'ordre de $240 \times 240 \text{ mm}^2$,
- résolutions spatiales de l'ordre de 2 à 4 mm,
- 20 et 30 coupes acquises afin de couvrir l'ensemble du cerveau, avec des épaisseurs de coupes entre 2 et 5 mm
- TE compris entre 30 et 60 ms à 1.5 T afin de maximiser le contraste sur bruit du signal BOLD tout en gardant le plus de signal IRM possible,
- TR compris entre 2 et 3 secondes.

Ce type de paramétrage est bien approprié pour les études exploratoires de processus cognitifs sur le cerveau entier. De même, le traitement statistique des données fonctionnelles en utilisant un modèle linéaire généralisé (1.3.3), à l'aide de logiciels très répandus tels que SPM ou FSL par exemples, permet la détection rapide des zones impliquées dans un processus cognitif, ainsi qu'une évaluation des amplitudes relatives de différents effets. De plus, la relative homogénéité des paramètres d'acquisition et des méthodes d'analyse permet la comparaison des résultats obtenus dans différents laboratoires.

Néanmoins, lorsque la recherche porte sur les propriétés du signal BOLD lui-même, ou cherche à mieux caractériser un processus cognitif connu ou une aire cérébrale déjà étudiée, des paramètres d'acquisition différents, plus adaptés au problème posé, peuvent être utilisés. En particulier, selon que la résolution spatiale ou la résolution temporelle est prioritaire, de nouveaux compromis entre les paramètres d'acquisition peuvent être trouvés. Des modifications de la trajectoire d'acquisition de la séquence EPI permettent aussi d'optimiser les conditions d'acquisition en fonction des applications (voir 1.2.3). Par ailleurs, des innovations technologiques, telles que la *réduction du champ de vue* ou l'*acquisition avec plusieurs antennes en parallèle*, permettent d'améliorer les

performances de l'acquisition à la fois en termes de résolution spatiale et de résolution temporelle, mais au détriment du rapport signal sur bruit (SNR). Néanmoins, le SNR s'élevant proportionnellement à $B_0^{\frac{7}{4}}$ aux champs $\overrightarrow{B_0}$ moyens et proportionnellement à B_0 aux champs élevés [Hoult1976], ces méthodes deviennent très prometteuses à hauts champs pour l'IRM en général et l'IRMf en particulier. L'application de ces nouvelles techniques à l'amélioration de l'acquisition Écho Planaire est décrite dans la première partie de ce chapitre (2.1). Cette partie présente aussi des méthodes d'acquisition originales, reposant sur un contraste différent du contraste BOLD, ou utilisant des séquences d'acquisition différentes de l'EPI.

De même, lorsque le paradigme choisi s'approche des limites de validité du modèle linéaire généralisé ou lorsque des questions cognitives plus complexes se posent, telles que la mesure des délais entre plusieurs étapes d'un processus cognitif par exemple, des méthodes d'analyse nouvelles sont développées parallèlement aux nouveaux types d'acquisition. La deuxième partie de ce chapitre (2.2) détaille tout d'abord les limites du modèle linéaire généralisé : non-linéarité, non-stationnarité, etc ... Le problème de l'estimation robuste des courbes de réponse hémodynamiques est présenté ensuite ainsi que l'apport du formalisme bayésien à l'estimation et les différents *a priori* qui peuvent être introduits dans ce cadre. L'application récente du formalisme de l'analyse multifractale à la détection de l'activité cérébrale est aussi évoquée.

2.1 Nouveaux développements pour l'acquisition en IRMf

2.1.1 Acquisition à champ de vue réduit

Principe

Dans une acquisition IRM conventionnelle en deux dimensions, le temps d'acquisition est proportionnel au nombre de pas de gradient d'encodage de phase. Par conséquent, la réduction du champ de vue à acquérir permet de réduire la durée d'acquisition à résolution spatiale fixée, ou d'améliorer la résolution spatiale à durée d'acquisition fixée, ou tout autre compromis. L'obstacle à la réduction du champ de vue selon la direction d'encodage de phase est le repliement d'image, inévitable selon cette direction, des signaux IRM provenant des zones extérieures au champ de vue acquis (comme expliqué en A.2). En revanche, la réduction du champ de vue selon la direction de fréquence ne pose pas ce problème puisqu'il est possible d'appliquer un filtre passe-bande pendant l'acquisition. Lors d'une acquisition en EPI, la durée du train d'échos est aussi proportionnelle au nombre de pas d'encodage de phase. Par conséquent, la réduction du champ de vue selon la direction d'encodage de phase permet d'améliorer soit la résolution spatiale, tous les autres paramètres restant fixés, soit la qualité d'image par la réduction des artéfacts liés à la longueur du train d'échos (1.2.2). La réduction du champ de vue en EPI a été proposée pour la première fois en 1988 [Mansfield1988], en utilisant une méthode originale qui

réalise des combinaisons d'images réalisées avec des trajectoires d'acquisition EPI différentes, ce qui permet d'éliminer les signaux repliés par simple soustraction. Néanmoins, cette méthode nécessite plusieurs acquisitions successives ce qui limite la résolution temporelle. Par la suite, les méthodes de réduction du champ de vue déjà appliquées aux séquences IRM conventionnelles furent appliquées en EPI.

Par ailleurs, lorsque le problème de repliement d'image est résolu, la réduction du champ de vue permet de s'affranchir des organes du sujet qui présentent des artéfacts de susceptibilité, ou des mouvements d'origine physiologique.

Méthodes

Deux méthodes ont été proposées pour supprimer le repliement d'image lorsque le champ de vue acquis est plus petit que l'objet selon la direction de phase.

La première, appelée *sélection du volume interne*, est uniquement réalisable dans les séquences de type Spin-Écho (A.2), puisqu'elle nécessite deux impulsions radiofréquences. En effet, il s'agit de sélectionner le plan de l'image durant l'impulsion d'excitation, et d'appliquer ensuite un gradient selon la direction d'encodage de phase pendant l'impulsion de refocalisation (180°) [Feinberg1985]. L'ordre des deux directions peut aussi être inversé. Ainsi, les spins n'ayant subi que l'excitation sont déphasés de manière importante par les gradients déphaseurs positionnés de part et d'autre de l'impulsion de refocalisation, et seuls les spins ayant subi l'excitation et la refocalisation participent au signal IRM. Cette méthode présente l'avantage de ne pas augmenter l'énergie déposée par les séquences de type Spin-Écho. Son inconvénient principal apparaît dans les acquisitions multi-coupes. En effet, une des deux impulsions sélectionne une bande perpendiculaire à la sélection de coupe, inversant ou excitant, une partie des spins des coupes voisines. Ces excitations répétées saturent le signal et modifient ses propriétés.

La seconde méthode est appelée *suppression du volume externe* et consiste à exciter sélectivement puis à déphaser les spins situés dans les zones extérieures au champ de vue selon la direction d'encodage de phase, afin que leur aimantation longitudinale soit nulle au moment de l'excitation du volume d'intérêt. Ces zones ne participent donc pas au signal IRM. Cette méthode autorise les acquisitions multi-coupes puisque les excitations et déphasages multiples sont subies par les spins hors de la région d'intérêt. Cette méthode a d'abord été développée pour la spectroscopie IRM qui nécessite la définition d'un volume localisé pour l'acquisition [Kimmich1987]. En raison de l'énergie déposée importante, elle est surtout utilisée dans les séquences de type Gradient-Écho, dans lesquelles la première méthode n'est pas applicable.

Applications

La réduction du champ de vue vise à améliorer la résolution spatiale des images dans une zone réduite de l'objet à imager, ou bien à réduire la durée effective d'acquisition afin de "figer" les organes en mouvement, par exemple en imagerie cardiaque [LeRoux1998]. La réduction du champ de vue permet aussi de réduire les artéfacts provoqués par les zones extérieures au champ de vue (artéfacts de mouvement ou de susceptibilité

magnétique). Il est ainsi possible d'obtenir des images de l'abdomen ou de la colonne vertébrale débarrassées des artéfacts de mouvement provoqués par la respiration en appliquant la sélection du champ de vue interne [Feinberg1985]. En spectroscopie IRM, la contamination des spectres cérébraux par le signal des lipides à l'extérieur du cerveau peut être réduite par l'application de la suppression de volume externe [Luo2001], comme illustré à la figure 2.1. La suppression du volume externe est aussi utilisée dans les zones présentant des artéfacts de susceptibilité magnétique importants, afin d'éviter la contamination du spectre du volume d'intérêt [Bataille2006].

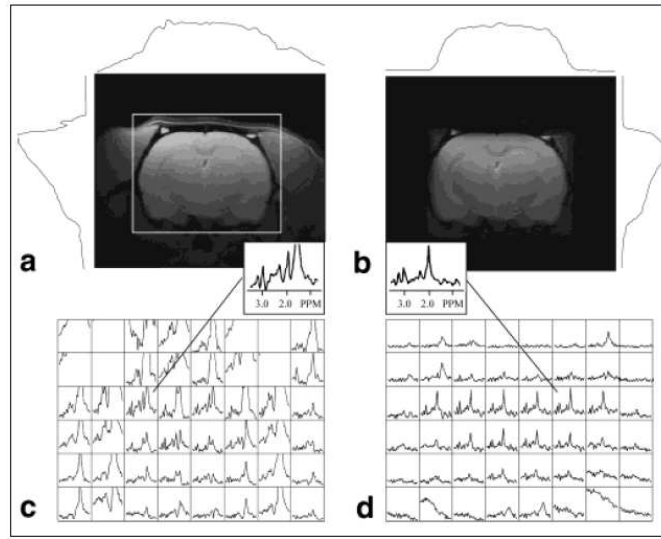


FIG. 2.1 Effet de la suppression du volume externe en spectroscopie IRM : images coronales de cerveau de rats acquises sans (a) et avec (b) suppression du volume externe autour de la zone d'acquisition du signal spectral (rectangle blanc). (c,d) : spectres chimiques mesurés dans les images (a,b). La contamination par les lipides de la couche extracrâniale (pics inférieurs à 2.0 ppm) est bien supprimée en d). D'après [Luo2001].

En IRM fonctionnelle cérébrale, l'intérêt de la réduction du champ de vue est d'abord d'améliorer la résolution spatiale, mais aussi d'améliorer la résolution temporelle, lorsque, à hauts champs \vec{B}_0 en particulier, le niveau élevé des distorsions impose l'acquisition d'une image en plusieurs segments [Pfeuffer2002], comme illustré à la figure 2.2.

Inconvénients

L'inconvénient principal de la réduction du champ de vue est la diminution du SNR lorsque la résolution spatiale s'améliore. En effet, le SNR est proportionnel au volume du voxel (voir A.2). Cet effet est néanmoins modéré par le gain en contraste sur bruit (CNR) provenant de la réduction des effets de volume partiel (A.2). En IRMf, l'amplitude du contraste BOLD augmente lorsque la résolution spatiale s'améliore, ce qui traduit une réduction de l'effet de volume partiel entre zones activées et non activées [Frahm1993].

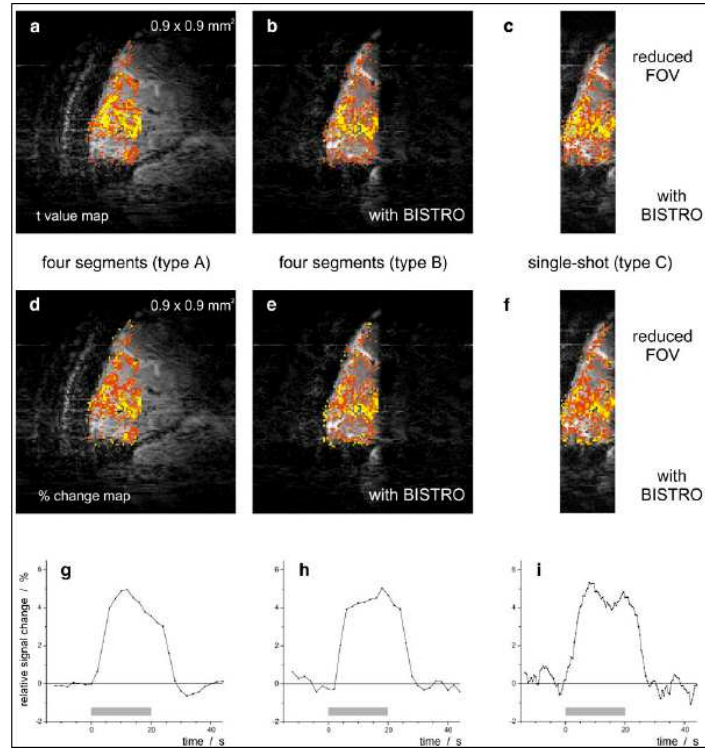


FIG. 2.2 Apport de la réduction du champ de vue en IRMf à 7 T. En (a,b,c) : cartes d'activation (t -scores, test de Student) superposées sur les images sagittales du cortex visuel d'un sujet humain soumis à une stimulation visuelle par blocs. En (a) : acquisition du champ de vue entier réalisée en 4 segments (l'inhomogénéité spatiale du signal est due à l'émission par une antenne de surface). En (b) : acquisition avec suppression du volume externe. En (c) : le champ de vue est réduit à 29 mm avec suppression du volume externe, acquisition réalisée en un seul segment (durée : 500 ms au lieu de 2 s en (a) et (b)). La résolution spatiale est de $0.9 \times 0.9 \text{ mm}^2$ dans le plan, avec une épaisseur de coupe de 3 mm. En (d,e,f) : cartes de variation relative du signal BOLD obtenues dans les conditions (a,b,c). En (g,h,i) : réponses hémodynamiques moyennées sur les voxels les plus activés ($t > 2$) dans les conditions (a,b,c). Ces résultats mettent en évidence la reproductibilité de la localisation et des valeurs d'activation avec et sans réduction du champ de vue, ainsi que le gain en résolution temporelle d'un facteur 4. Dans cette application, la suppression du champ de vue externe est réalisé par un module BISTRO ("B₁-insensitive train to obliterate signal") [Luo2001] qui consiste en une série d'impulsions hyperboliques sécantes (32 par exemple, durée totale : 300 ms), dont les amplitudes évoluent aussi selon une fonction hyperbolique sécante, séparées par des gradients de déphasage. Cette séquence est optimisée pour l'émission avec une antenne de surface, le grand nombre d'impulsions d'amplitude variable permet de pallier aux inhomogénéités de \vec{B}_1 . D'après [Pfeuffer2002].

Par ailleurs, les impulsions radiofréquences supplémentaires utilisées pour la suppression du volume externe augmentent l'énergie déposée par la séquence, ce qui peut interdire l'usage de cette méthode à hauts champs magnétiques \vec{B}_0 .

2.1.2 Imagerie parallèle

Principe

Une autre manière d'améliorer la résolution spatiale, ou la résolution temporelle, ou les deux simultanément, consiste à utiliser un *réseau d'antennes en parallèle* (voir A.1) pour la réception du signal IRM, ce qui apporte une dimension d'encodage supplémentaire. En effet, lorsqu'une seule antenne volumique est utilisée en réception, elle est optimisée afin que le signal IRM provenant du champ de vue soit le plus homogène possible spatialement. Au contraire, en utilisant plusieurs antennes de surface avec des profils de sensibilité inhomogènes, le niveau du signal IRM recueilli par chaque antenne pour un voxel particulier dépendra de la position relative de ce voxel par rapport à chaque antenne, ce qui représente une direction d'encodage spatial supplémentaire.

Cette méthode d'acquisition a d'abord été développée afin d'améliorer le SNR des images, en combinant de manière simple les signaux acquis par les antennes, chaque antenne de surface ayant une meilleure sensibilité qu'une antenne volumique dans son environnement proche [Roemer1990]. Néanmoins, l'acquisition parallèle permet surtout de lever l'ambiguïté sur l'origine spatiale de deux signaux se retrouvant superposés, en particulier en cas de repliement de spectre [Ra1993]. Cette propriété permet d'accélérer l'acquisition des images IRM. Le premier algorithme de reconstruction parallèle a été proposé en 1997. Cette méthode, appelée SMASH, "*Simultaneous Acquisition of Spatial Harmonics*" [Sodickson1997], était assez contraignante puisqu'elle nécessitait un réseau d'antennes possédant une géométrie particulière. L'imagerie parallèle ne s'est donc répandue qu'avec le développement des algorithmes SENSE [Pruessmann1999], puis GRAPPA [Griswold2002], qui fonctionnent avec des réseaux d'antennes quelconques.

Un repliement de spectre apparaît lorsque la fréquence d'échantillonnage ne vérifie pas le critère de Nyquist selon la direction de phase (critère résumé dans l'équation A.29 du paragraphe A.2), ce qui peut arriver pour deux raisons :

- i) l'objet est plus large que le champ de vue selon la direction de phase, les signaux provenant des zones extérieures de l'objet sont donc sous-échantillonnés et sont repliés à l'intérieur du champ de vue utile dans les images reconstruites,
- ii) l'objet est plus petit que le champ de vue souhaité selon la direction d'encodage de phase mais le pas d'échantillonnage fréquentiel selon cette direction (Δk_y , voir A.2) est supérieur à la valeur donnée par la relation A.25, d'un facteur R multiplicatif, sans modifier la résolution spatiale selon cette direction (le champ de vue réellement acquis est donc égal au champ de vue souhaité divisé par R).

Dans le cas ii), augmenter le pas d'encodage de phase en conservant la même résolution spatiale signifie acquérir moins de lignes du plan de Fourier. En effet, la résolution spatiale selon cette direction s'exprime de la manière suivante :

$$R_y = \frac{L_y}{N_y} = \frac{1}{N_y \cdot \Delta k_y} \quad (2.1)$$

et donc N_y doit être divisé par R afin que R_y reste constante et L_y doit bien être divisé par R . Si l'objet dépasse du champ de vue réellement acquis, un repliement de spectre est observé pour la même raison qu'en i).

En IRM conventionnelle, l'intérêt de sous-échantillonner volontairement l'espace de Fourier est le gain, d'un facteur R , en temps d'acquisition, qui peut être converti en amélioration de la résolution spatiale à temps d'acquisition fixé. En Imagerie Écho-Planaire, l'acquisition parallèle réduit la durée du train d'échos (en général court devant les TR utilisés), et donc, comme dans le cas de la réduction du champ de vue (2.1.1), cela représente surtout un gain en qualité d'image. L'*imagerie parallèle* regroupe l'ensemble des méthodes qui utilisent la dimension supplémentaire d'encodage spatial fournie par le réseau d'antennes, afin de réduire le temps d'acquisition des images, en sous-échantillonnant le signal IRM selon la (ou les) direction d'encodage de phase. Le facteur d'accélération temporel, noté R , permis par l'imagerie parallèle, est aussi appelé *facteur de réduction*.

Méthodes

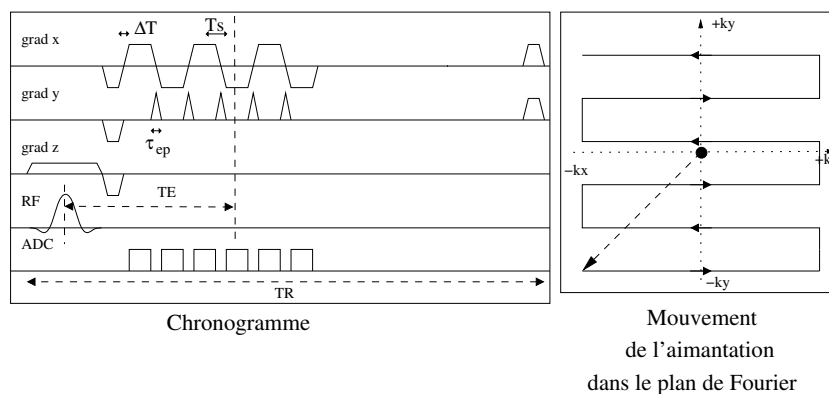


FIG. 2.3 Chronogramme de la séquence Gradient-Écho EPI adaptée pour une acquisition parallèle de facteur de réduction $R = 2$, avec les mêmes paramètres que dans la figure 1.15. La diminution de la longueur du train d'échos d'un facteur R réalisée par l'acquisition parallèle est évidente.

Lors d'une acquisition IRM avec une séquence conventionnelle, le sous-échantillonnage du signal selon la direction de phase consiste à acquérir seulement une ligne d'encodage de phase sur R lignes dans le plan de Fourier, ce qui réduit le temps d'acquisition d'une image d'un facteur R . En Imagerie Écho-Planaire, le sous-échantillonnage nécessite la réduction du nombre de pas d'encodage de phase et l'augmentation de leur amplitude, comme illustré à la figure 2.3.

Au niveau de l'acquisition, le sous-échantillonnage est toujours réalisé de la même manière, en revanche, au niveau de la *reconstruction parallèle*, plusieurs méthodes ont été développées. Toutes les méthodes de reconstruction parallèle cherchent à reconstituer une image à champ de vue complet sans artéfact de repliement de spectre, à partir des n images sous-échantillonnées provenant des n antennes. Le signal acquis par chaque antenne ($l = 1, \dots, n$) au niveau du point \vec{k} de l'espace de Fourier est décrit par l'expression

suivante [Hoge2005] :

$$s_l(\vec{k}) = \int_V W_l(\vec{r}) \rho(\vec{r}) \exp^{j2\pi \vec{k} \cdot \vec{r}} d\vec{r} \quad (2.2)$$

où $\rho(\vec{r})$ est la densité de spin effective au niveau du voxel situé en \vec{r} (voir A.2), V est le volume de l'objet à imager, $W_l(\vec{r})$ est la sensibilité de l'antenne l au niveau du voxel situé en \vec{r} et \vec{k} est un vecteur de position dans l'espace de Fourier. L'expression du signal acquis est en réalité discrétisée et l'objectif de la reconstruction est d'obtenir une carte discrétisée des valeurs de $\rho(\vec{r})$. Lorsque l'encodage est réalisé selon une grille cartésienne, le problème de la reconstruction parallèle se transforme en un problème inverse simple au niveau de chaque voxel de l'espace réel ou de l'espace de Fourier. Par exemple, dans le cas de l'acquisition 2D cartésienne d'une coupe de l'objet, avec un facteur de réduction parallèle appliqué selon la direction d'encodage de phase, le signal détecté par les antennes s'écrit comme :

$$s_l(k_x, k_y) = \sum_x \sum_y W_l(x, y) \rho(x, y) \exp^{j2\pi(k_x \cdot x + k_y \cdot y)} \quad (2.3)$$

Les expressions 2.2 et 2.3 mettent en évidence la nécessité de mesurer la sensibilité spatiale des différentes antennes en chaque point du champ de vue entier ($W_l(\vec{r})$). Ces données sont acquises soit au moyen d'une séquence IRM supplémentaire, soit au moyen de quelques lignes supplémentaires acquises pour chaque image selon la direction de phase, afin de reconstituer des cartes de sensibilité à basse résolution spatiale.

Méthode	Espace des données repliées	Espace des données reconstruites
SMASH [Sodickson1997]	Fourier	Fourier
SENSE cartésien [Pruessmann1999]	Spatial	Spatial
SENSE généralisé [Pruessmann2001a]	Fourier	Spatial
SPACE-RIP [Kyriakos2000]	Fourier	Spatial
SMASH généralisé [Byder2002]	Fourier	Fourier
GRAPPA [Griswold2002]	Fourier	Fourier

TAB. 2.1 Classification des méthodes d'imagerie parallèle selon les espaces entre lesquels la reconstruction parallèle s'effectue. D'après [Hoge2005].

Les différentes méthodes de reconstruction parallèle peuvent être caractérisées par les espaces entre lesquels la reconstruction parallèle s'effectue, comme résumé dans le tableau 2.1. Les algorithmes travaillant sur des données dans le domaine spatial nécessitent une reconstruction préliminaire des volumes repliés acquis par chaque antenne (du même type que celle utilisée pour les images non parallèles acquises avec la même séquence). De même, les algorithmes fournissant en sortie des données dans le plan de Fourier nécessitent d'être suivis par une étape de reconstruction. Par ailleurs, si la classification

par les espaces de travail permet une compréhension pratique des algorithmes de reconstruction parallèle, il existe des relations mathématiques entre ces différentes méthodes, qui sont parfois seulement des transpositions d'un espace à l'autre des mêmes opérations [Hoge2005]. Nous ne détaillons pas ici les différents algorithmes, en revanche, les algorithmes les plus utilisés actuellement (SENSE et GRAPPA) sont décrits au chapitre 7 ainsi que les motivations du choix de l'algorithme SENSE dans ce travail.

Applications

L'imagerie parallèle est profitable pour les applications nécessitant une bonne résolution temporelle, ou dont les durées d'acquisition sont difficilement supportables par les patients. L'imagerie cardiaque, en particulier, bénéficie beaucoup de la réduction des trains d'échos en EPI, ce qui permet l'obtention d'images moins dégradées par les artéfacts de mouvements, et donc, une bonne reconstitution du cycle cardiaque. Par ailleurs, la limitation de la durée totale d'acquisition permet d'obtenir des images de bonne qualité durant une apnée plus courte, améliorant ainsi le confort des patients [Pruessmann2001b]. De même, l'apport de l'imagerie parallèle à l'*angiographie par résonance magnétique* (MRA) réside dans la meilleure résolution spatiale, à résolution temporelle fixée, obtenue sur des champs de vue de très grande taille, ainsi que dans un meilleur suivi temporel du parcours des agents de contraste vasculaires [Weiger2000]. L'acquisition parallèle peut aussi apporter un gain de temps important à l'*imagerie spectroscopique* ("*Chemical Shift Imaging*", CSI). Cette technique permet de réaliser la cartographie spatiale du spectre de déplacement chimique, mais requiert actuellement des durées d'acquisition trop importantes pour être appliquée en routine [Dydak2001].

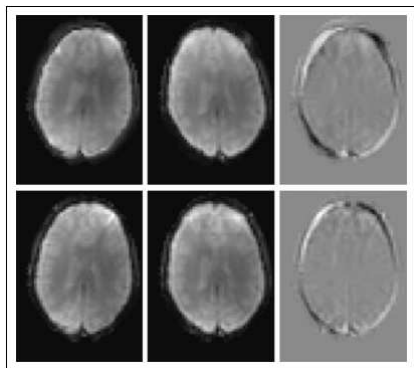


FIG. 2.4 Réduction des distorsions géométriques en EPI avec l'acquisition parallèle. En haut, acquisition EPI avec échantillonnage complet (matrice 64×48). En bas, acquisition parallèle avec $R = 2$, reconstruite avec l'algorithme SENSE. Ces images ont été acquises en présence d'une dérive linéaire des gradients d'ajustement du champ \vec{B}_0 ("shim"). À gauche : dérive positive, au centre : dérive négative de même amplitude et à droite : différences entre les deux types de dérives. D'après [deZwart2006].

En IRMf, l'imagerie parallèle est surtout utilisée afin d'améliorer la qualité des images fonctionnelles acquises en EPI. En particulier, réduire les durées de

trains d'échos limite les distorsions géométriques et l'effet du filtrage $T2^*$ (1.2.2) [deZwart2002a, Preibisch2003, deZwart2006], comme illustré à la figure 2.4.

Les pertes de signal par déphasage intra-voxel sont aussi réduites, ce qui permet la détection d'activations cérébrales dans des zones de cortex présentant généralement un signal IRM faible, telles que les lobes temporaux [Bellgowan2006]. L'amélioration de la qualité des images EPI permet aussi un recalage plus précis des images fonctionnelles avec les images anatomiques. L'imagerie parallèle permet aussi l'amélioration de la résolution spatiale sans allonger le train d'échos, en particulier à hauts champs magnétiques où le SNR est plus important ainsi que le contraste BOLD [Moeller2006, deZwart2006]. Cet aspect est illustré sur la figure 2.5, à 3.0 T.

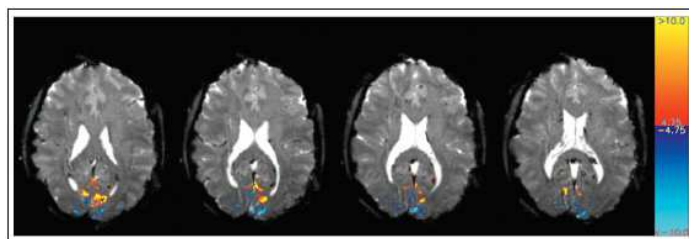


FIG. 2.5 Acquisition parallèle (16 antennes) pour l'IRMf à haute résolution spatiale, données reconstruites avec l'algorithme SENSE. Superposition des résultats fonctionnels correspondants à un protocole visuel par blocs, sur les images EPI correspondantes. La résolution spatiale atteinte est de : $1.1 \times 1.1 \times 1.5 \text{ mm}^3$ et les images EPI sont de bonne qualité. D'après [deZwart2006].

Au niveau du confort des volontaires, l'utilisation de l'imagerie parallèle apporte des degrés de liberté supplémentaires dans le choix des paramètres d'acquisition, permettant par exemple la minimisation du bruit acoustique de l'imageur [deZwart2002b].

En revanche, l'imagerie parallèle ne permet pas d'améliorer de manière importante la résolution temporelle des acquisitions IRMf, en raison de la pondération $T2^*$ nécessaire à la détection du contraste BOLD, qui impose des temps d'échos de l'ordre du $T2^*$ du sang (50-55 ms environ à 1.5 T). Par conséquent, la réduction des trains d'échos ne permet pas de diminuer beaucoup le TE, et donc les temps d'acquisition par coupe et les TR ne diminuent pas beaucoup [deZwart2006]. Même si la diminution du TR peut être importante dans les acquisitions EPI comportant un grand nombre de coupes [Preibisch2003], celui-ci reste de l'ordre de 2 s pour les acquisitions du cerveau entier.

Inconvénients

Le principal inconvénient de l'imagerie parallèle est la diminution du SNR due à la réduction de la durée utile d'acquisition ainsi qu'à la reconstruction des images sous-échantillonnées par des méthodes numériques. La réduction des durées d'acquisition d'un facteur R en imagerie conventionnelle, et la réduction des durées de trains d'échos d'un facteur R en EPI, se traduisent par une réduction du SNR d'un facteur \sqrt{R} dans

les deux cas (équations A.35 et A.34). De plus, la difficulté à séparer les différentes composantes de l'image sous-échantillonnée réduit aussi le SNR, d'un facteur appelé *facteur géométrique*, qui dépend du nombre de signaux repliés à séparer dans le voxel et de sa position par rapport aux différentes antennes [Pruessmann1999, Wiesinger2004]. L'expression du facteur géométrique et son interprétation dans le cadre de l'algorithme SENSE seront détaillés au chapitre 7. Le SNR est donc une grandeur qui varie spatialement dans les images parallèles reconstruites, même si l'objet imagé est homogène. En IRMf, néanmoins, la diminution du SNR n'est pas forcément ressentie de manière aussi importante que prévu par la théorie, en raison de la réduction des distorsions géométriques et des artéfacts d'origine physiologique [deZwart2002a, Preibisch2003]

Excitation parallèle

En plus de la réception parallèle, des réseaux d'antennes parallèles peuvent aussi être utilisés pour l'émission d'*impulsions radiofréquences multi-dimensionnelles* [Katscher2003]. En effet, (voir B.5), les impulsions sélectives selon plusieurs directions spatiales reposent sur une trajectoire d'excitation dans le plan de Fourier, analogue à celle parcourue en réception. Par conséquent, l'application des principes de l'imagerie parallèle à l'émission par plusieurs antennes permet de sous-échantillonner ces trajectoires et d'obtenir le profil d'excitation souhaité par la combinaison des profils excités par chacune des antennes. Cette nouvelle méthode d'excitation offre plus de degrés de liberté que l'excitation conventionnelle. Ces degrés de liberté peuvent être utilisés pour (i) améliorer la qualité du profil d'excitation, à durée d'excitation et énergie déposée fixées, (ii) limiter l'énergie déposée avec une qualité de sélection équivalente, (iii) corriger les inhomogénéités de \vec{B}_1 pénalisantes à \vec{B}_0 élevé [Ullmann2005a], (iv) remplacer les différentes méthodes de réduction du champ de vue par une excitation directe du volume à imager, comme illustré à la figure 2.6.

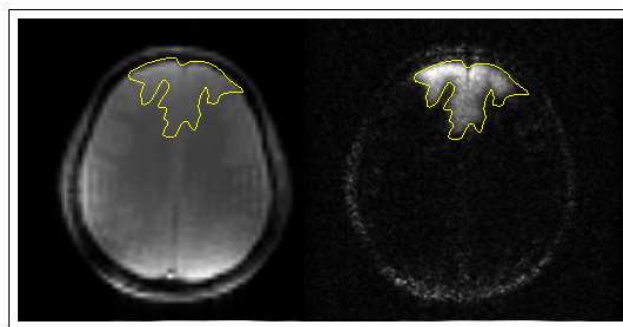


FIG. 2.6 À gauche : image acquise en écho de gradient et sélection d'une région d'intérêt. À droite : excitation sélective de la région par une excitation parallèle, avec un facteur d'accélération de 2 pour l'excitation (durée de l'impulsion : 6.87 ms). D'après [Ullmann2005a].

2.1.3 Méthodes alternatives à l'EPI-BOLD

Bien que largement répandue dans les laboratoires de neurosciences du monde entier, la méthode de détection des activations en utilisant la séquence EPI et le contraste BOLD présente néanmoins quelques inconvénients qui ont été décrits dans les chapitres précédents. En particulier, la nature indirecte de la détection des activations cérébrales en utilisant le contraste BOLD (1.1.3), ainsi que les problèmes de contamination vasculaire (1.2.5), ont suscité l'expérimentation de nouveaux types de contrastes, basés sur d'autres phénomènes physiologiques liés à l'activation. Ces nouveaux contrastes, expérimentés jusqu'à maintenant en comparaison avec le contraste BOLD, apportent des informations supplémentaires sur la physiologie de l'activation, mais aussi sur le contraste BOLD lui-même. Par ailleurs, au niveau de l'acquisition des images, les artéfacts de la séquence EPI (1.2.2) ainsi que ses limitations en résolution spatiale et temporelle, ont entraîné le développement de stratégies d'acquisition concurrentes.

Imagerie fonctionnelle du flux sanguin local

Une des méthodes alternatives proposées au contraste BOLD est l'*IRM de perfusion*, qui détecte les activations fonctionnelles cérébrales par l'augmentation du flux sanguin local, comme en imagerie cérébrale par Tomographie par Emission de Positons. L'imagerie de perfusion peut être réalisée soit par injection d'agents de contraste vasculaires, soit par "*Arterial Spin Labelling*", *ASL*. Ce deuxième procédé, non invasif, repose sur le "marquage" des spins artériels. Le schéma de base de l'ASL se trouve dans la séquence EPSTAR ("*Echo-Planar MR Imaging and Signal Targeting with Alternating Radio-frequency*") [Edelman1994] : deux excitations successives de la même coupe sont réalisées, suivies de trains de lecture EPI identiques, mais, suite à la première excitation, une impulsion d'inversion est appliquée, localisée au niveau de l'artère, suivie d'un *temps d'inversion*, *TI*. Le temps *TI* est choisi de manière à minimiser le signal du sang venant de l'artère et localisé dans les capillaires du cortex au moment de la lecture. Le flux sanguin local est ensuite mesuré par soustraction. Les avantages de ce contraste par rapport au BOLD sont les suivants [Siewert1996] : variation relative de signal à l'activation plus importante, peu de contamination veineuse puisque les protons marqués passent majoritairement dans les parenchymes au niveau des capillaires, sensibilité réduite aux mouvements lents du sujet et aux dérives lentes de l'imageur. Les résultats sont en revanche très sensibles au choix du *TI*, et il est difficile de réaliser des acquisitions multi-coupes [Golay1999] ou d'améliorer la résolution temporelle.

Imagerie de la fraction vasculaire locale

La méthode d'imagerie fonctionnelle VASO, "*VAScular Space Occupancy*", permet la détection des activations cérébrales en se basant sur les variations de la fraction vasculaire volumique des tissus. Le signal IRM des protons du sang est annulé par un module préparatoire d'inversion-récupération, le signal restant est donc proportionnel au volume occupé par les tissus. Les variations de signal IRM détectées avec VASO à l'activation sont négatives, ce qui correspond à une vasodilatation. Cette observation supporte donc

l'hypothèse d'une relocalisation des molécules d'eau des parenchymes dans le compartiment sanguin à l'activation. Même si le CNR du contraste VASO est plus faible que celui du contraste BOLD, l'intérêt de cette méthode est la meilleure localisation des activations cérébrales dans la matière grise, puisque les variations de fraction vasculaire relative les plus importantes se trouvent dans les capillaires [Lu2003]. Par ailleurs, l'origine extravasculaire des activations détectées avec VASO permet la mesure plus précise des paramètres physiologiques de la matière grise, tels que les variations du volume sanguin et du $T2^*$ à l'activation [Lu2005].

Imagerie des décalages de fréquences de résonance dûs au niveau d'oxygénation

La méthode BOSS, "*Blood Oxygenation Sensitive Steady-state*" [Miller2003], utilise une séquence dans laquelle tous les gradients sont compensés. En l'absence de déphasages par les gradients, un *état d'équilibre cohérent* (A.2) est atteint dans lequel les déphasages sont uniquement dus aux écarts entre les fréquences de précession des protons et la fréquence d'excitation. Par conséquent, l'amplitude et la phase de l'aimantation dépendent fortement de ces écarts, comme illustré à la figure 2.7. Il est donc possible de placer les deux formes de l'hémoglobine de manière symétrique par rapport à la *transition de phase* observée pour le profil de phase. Ainsi, les variations du niveau d'oxygénation du sang auront une incidence importante et *directe* sur le signal IRM. C'est l'avantage principal du contraste BOSS par rapport au contraste BOLD. Par ailleurs, le CNR fonctionnel est plus important qu'en BOLD, étant donné que ce contraste repose sur l'inversion d'une partie du signal IRM et non sur sa destruction. De plus, la méthode BOSS ne nécessitant pas des TE longs, une séquence d'acquisition conventionnelle peut donc être utilisée ($TR/TE = 7.8/3.9$ ms). Les images obtenues en BOSS sont donc de meilleure qualité qu'en EPI et l'*efficacité d'acquisition* (A.2) est plus élevée. Les images BOSS présentent néanmoins des variations spatiales d'intensité, dues aux dérives de \vec{B}_0 , responsables de variations des fréquences de résonance. Cette très grande sensibilité à la qualité du "*shim*" est l'inconvénient majeur de la méthode BOSS.

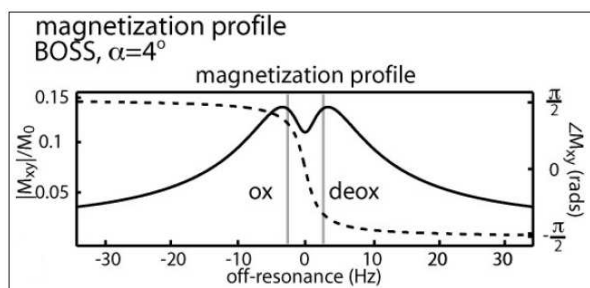


FIG. 2.7 Amplitude (ligne continue) et phase (ligne pointillée) de l'aimantation en dans l'état d'équilibre avec la séquence BOSS en fonction de la fréquence de résonance. D'après [Miller2003].

Imagerie fonctionnelle pondérée en densité de protons

La méthode SEEP, "*Signal Enhancement by Extravascular water Protons*" [Stroman2003, Stroman2005] détecte les augmentations de densité en eau des parenchymes lors de l'activation neuronale, grâce à une séquence en écho de spin pondérée en densité de protons (TE court et TR long, voir A.2). Cet effet aurait surtout lieu autour des artères et artérioles. En effet, ces vaisseaux se dilatant moins facilement que les vaisseaux veineux sous l'effet de l'augmentation du flux sanguin cérébral, leur pression interne augmente, donnant lieu à une expulsion des molécules d'eau vers les parenchymes, comme démontré par des études fonctionnelles cérébrales en Tomographie par Emission de Positons. Cette effet est l'opposé de celui détecté par la méthode VASO. L'avantage principal de la méthode SEEP est la localisation extravasculaire de l'activité détectée. Par ailleurs, l'activité est bien localisée dans les zones fonctionnelles attendues, tout en étant non superposée avec l'activité détectée en BOLD, supposée plus proche des vaisseaux veineux. Les inconvénients sont, d'une part, la difficulté à décrire précisément le mécanisme physiologique détecté par la méthode SEEP, et d'autre part, le nombre de voxels activés et le contraste fonctionnel plus faibles qu'en BOLD pour le même paradigme. Le contraste SEEP présente une courbe de réponse ressemblant à celle du BOLD, mais avec un retard temporel d'une seconde environ et une décroissance finale plus lente. L'intérêt principal de cette méthode concerne donc surtout la poursuite de l'étude des processus physiologiques pendant l'activation.

Imagerie fonctionnelle du coefficient de diffusion

L'imagerie de diffusion est réalisée par une séquence *Spin-Écho EPI*, dans laquelle deux gradients d'intégrales importantes, et égales, dits *gradients de diffusion*, sont insérés de chaque côté de l'impulsion de refocalisation. C'est la séquence de *Stejskal et Tanner*, qui pondère le signal IRM par le *coefficient de diffusion apparent*, *ADC*, selon la direction sélectionnée par les gradients de diffusion. Un déphasage important des spins est réalisé par le premier gradient de diffusion, ce déphasage est ensuite exactement compensé par le second gradient de diffusion, pour les spins statiques. Une atténuation du signal IRM est observée pour les spins en mouvement [LeBihan1995]. La pondération en diffusion est quantifiée par le coefficient *b*, lié à l'intégrale des gradients de diffusion.

La pondération en diffusion a été d'abord appliquée en IRMf afin de minimiser le signal des spins circulant et donc limiter la contribution veineuse dans le contraste BOLD [Boxerman1995a, Song1996]. Par la suite, des variations transitoires de l'ADC ont été mises en évidence lors de l'activation cérébrale. Avec une pondération moyenne (*b* de l'ordre de 200 s.mm^{-2}), la variation de l'ADC est positive lors des activations cérébrales et négative lors des déactivations (voir 1.1.3), ce qui est interprété comme la détection de variations locales du flux sanguin. Ces variations sont supposées spécifiques aux capillaires, étant donné que les vaisseaux plus gros présentent des variations relatives de vitesses plus faibles et subissent une forte atténuation de leur signal par la pondération en diffusion [Song2002]. Avec une pondération en diffusion importante (*b* allant de 600 à 2400 s.mm^{-2}), une diminution de l'ADC est observée à l'activation [Darquie2001],

actuellement expliquée par une transition de phase structurale des molécules d'eau tissulaires sous l'effet d'un gonflement neuronal [LeBihan2006].

La complexité des décours temporels du coefficient de diffusion à l'activation est illustrée sur la figure 2.8 en fonction de la pondération. Aux b élevés, le contraste fonctionnel basé sur les variations de l'ADC serait donc plus directement lié aux mécanismes physiologiques que le contraste BOLD, ce qui se traduirait par une réponse plus précoce après le début d'une stimulation [LeBihan2006].

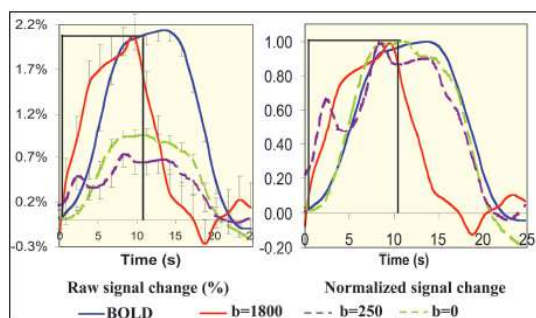


FIG. 2.8 Décours temporels du signal IRM pondéré en diffusion ($b = 0, 250, 1800 \text{ s.mm}^{-2}$) et par le contraste BOLD lors d'une activation cérébrale visuelle chez l'homme. A gauche : décours temporels bruts, à droite : décours temporels normalisés. Le signal pondéré de manière importante en diffusion ($b = 1800 \text{ s.mm}^{-2}$) présente une meilleure adéquation temporelle avec la stimulation (décours temporel en noir). Le signal avec une pondération en diffusion nulle (Spin-Echo BOLD) a la même dynamique que le BOLD, comme attendu, et le signal faiblement pondéré en diffusion reflète un état intermédiaire. D'après [LeBihan2006].

Etude des variations des champs magnétiques neuronaux

Plusieurs équipes tentent de démontrer que les variations de champs magnétiques induites par l'activation de groupes de neurones, détectables en Magnéto-Encéphalographie (MEG) au niveau de la surface du scalp, peuvent être mesurées en IRM grâce à l'atténuation du signal provoquée par le déphasage des aimantations, en tout point du cerveau [Bodurka2002, Xiong2003]. Cette nouvelle technique, appelée "*magnetic source MRI*", *msMRI*, permettrait d'obtenir des images fonctionnelles à la résolution spatiale de l'IRM, et avec une résolution temporelle proche de celle de la MEG. En effet, étant donné que le phénomène à détecter a une très bonne résolution temporelle (quelques dizaines de millisecondes) et une bonne reproductibilité supposée, des paradigmes spéciaux sont utilisés pour obtenir des résolutions temporelles apparentes de l'ordre de la centaine de millisecondes [Xiong2003]. Les images acquises sont ensuite traitées par un modèle de l'influence d'un dipôle de courant sur le signal IRM, afin de reconstruire la position des sources magnétiques. Dans les études publiées, les localisations fonctionnelles correspondent bien aux stimulations appliquées, et les latences observées semblent en bon accord avec la littérature en EEG et MEG. De plus, la contamination par des contrastes de type BOLD

ou diffusion est écartée en raison de la résolution temporelle des effets observés et l'amplitude des activations détectées est de l'ordre de 1% du signal au repos (proche de la sensibilité du contraste BOLD). Néanmoins, la dégradation du signal par les mouvements physiologiques et les inhomogénéités de \vec{B}_0 rendant ce genre d'études très difficiles à reproduire, leur faisabilité est donc actuellement controversée [Mandelkow2006].

Nouvelles techniques d'acquisition pour le contraste BOLD

Au niveau des nouvelles séquences d'acquisition dédiées au contraste BOLD, nous nous intéressons ici en particulier aux méthodes permettant l'acquisition en trois dimensions, et dont l'objectif est d'atteindre une meilleure résolution temporelle dans la détection du contraste BOLD. La séquence "*Echo Volume Imaging*", *EVI*, qui fait l'objet de cette thèse, sera décrite en détails dans la deuxième partie de ce travail (II). Deux méthodes d'acquisition seront présentées dans ce paragraphe : la séquence PRESTO et son implémentation en imagerie parallèle PRESTO-SENSE, et l'"encéphalographie par résonance magnétique".

PRESTO, PRESTO-SENSE

La séquence PRESTO, ("*PRinciple of Echo-Shifting in a Train of Observations*") [Liu1993] repose sur le décalage des échos au TR suivant, afin d'obtenir le TE nécessaire à la détection du contraste BOLD, tout en diminuant le TR. Le chronogramme de la séquence PRESTO et les déplacements correspondants dans le plan de Fourier sont représentés sur la figure 2.9. La combinaison de la séquence PRESTO avec l'imagerie parallèle SENSE et l'acquisition partielle du plan de Fourier (voir 1.2.3) permet l'acquisition d'une matrice de données de taille $(64 \times 50 \times 29)$, qui correspond à un volume de $(256 \times 200 \times 12 \text{ mm}^3)$, en 500 ms [Golay2000]. Les avantages de la séquence PRESTO sont donc : une meilleure efficacité d'acquisition, une meilleure résolution temporelle, moins de filtrage temporel dû à la décroissance en $T2^*$ (en raison de l'acquisition segmentée) et donc une meilleure qualité d'image. L'acquisition tridimensionnelle, choisie dans [Golay2000], permet une réduction des artéfacts vasculaires. Le premier inconvénient de la séquence PRESTO est un SNR plus faible qu'en EPI. En effet, les TR étant plus courts, l'aimantation à l'équilibre est plus faible qu'en EPI (voir A.2). De plus, cette séquence est très sensible aux erreurs de phase des impulsions radiofréquences et aux erreurs d'amplitude des gradients. Cette diminution de SNR s'ajoute donc à celle causée par l'imagerie parallèle (2.1.2), conduisant à un nombre d'activations détectées plus faible avec la méthode PRESTO-SENSE qu'en EPI [Golay2000]. De plus, la sensibilité aux mouvements est plus importante qu'en EPI, à cause du décalage des échos.

Encéphalographie par résonance magnétique

L'*encéphalographie par résonance magnétique* est une nouvelle méthode très prometteuse pour l'étude des mécanismes physiologiques cérébraux, en général, et de l'activité cérébrale par le contraste BOLD, en particulier [Hennig2007]. Cette méthode généralise

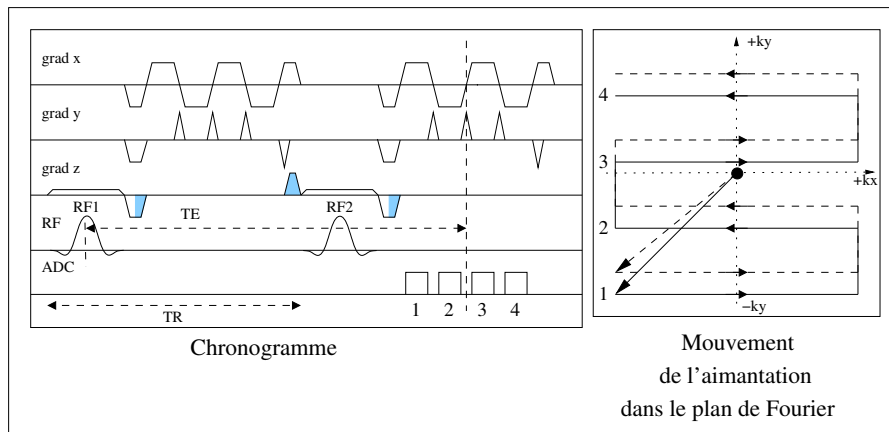


FIG. 2.9 Séquence PRESTO. L'aimantation excitée par RF1 est immédiatement déphasée par un gradient de rephasage d'intégrale égale à celle du gradient de sélection, selon la direction de sélection de coupe. Comme les gradients d'encodage de fréquence et de phase sont équilibrés dans chaque TR, cette aimantation subit uniquement la relaxation $T2^*$ pendant le premier TR. Cette aimantation est ensuite rephasée avant RF2 par un gradient positif, d'intégrale égale à la moitié des précédents, selon la direction de sélection. L'aimantation rephasée est insensible au second gradient de sélection de coupe, équilibré. Elle est aussi insensible à RF2, en effet, chaque impulsion radiofréquence peut être décomposée en trois impulsions d'angle 0° , 90° et 180° , comme détaillé au paragraphe 4.1.7. Dans la séquence PRESTO, l'angle d'excitation est de 10° , la proportion de l'impulsion à 0° est supérieure à 99 % de l'aimantation initiale. Il y a finalement formation des échos pendant le second TR, donnant lieu à un TE apparent plus long que le TR. Les différents types de séquence avec un décalage des échos sont décrits et étudiés dans [Chung1999].

l'imagerie parallèle en remplaçant l'ensemble de l'encodage de phase par un encodage spatial par les antennes. Elle est destinée à l'acquisition de séries temporelles d'images avec une très bonne résolution temporelle (de l'ordre d'une centaine de millisecondes). Une acquisition de référence avec un encodage conventionnel est néanmoins nécessaire au début de la série, ensuite, les antennes acquièrent en parallèle une seule ligne du plan de Fourier, encodée en fréquence. La résolution spatiale des images présentées dans [Hennig2007] est faible pour le moment, étant donné que le nombre d'antennes est limité à 8. Néanmoins, les antennes multi-canaux ont de plus en plus d'antennes, de plus en plus petites dimensions. La résolution spatiale des images peut donc s'améliorer, en revanche, la zone de sensibilité, d'une profondeur de l'ordre du rayon de chaque antenne, risque de diminuer. Cette méthode est donc bien adaptée à l'IRMf puisque le cortex est situé à la périphérie du cerveau. Ce principe a été étendu à l'acquisition 3D et validé en IRMf avec un paradigme visuel [Lin2007], en réalisant l'acquisition d'une unique trajectoire EPI en deux dimensions, puis en résolvant le problème inverse pour reconstruire une série temporelle de volumes acquis avec une résolution temporelle de 200 ms.

2.2 Nouvelles méthodes d'analyse des données

La détection des activations fonctionnelles est le plus souvent réalisée en estimant pour chaque voxel les coefficients de régression associés aux effets attendus, modélisés par une fonction de réponse hémodynamique canonique, et aux effets parasites, dans le cadre d'un *modèle linéaire généralisé* (voir le chapitre 1.3). Cette méthode *univariée*, largement utilisée, permet de calculer rapidement la carte spatiale des activations cérébrales. Néanmoins, elle n'est pas adaptée lorsqu'il s'agit d'extraire des informations temporelles relatives à la réponse cérébrale, en particulier dans les paradigmes événementiels, puisque l'allure de la réponse hémodynamique impulsionnelle est fixée *a priori*. Les limites de cette approche sont détaillées dans le paragraphe suivant. Dans la suite du chapitre, nous présentons d'autres méthodes d'analyse permettant d'extraire des informations temporelles directement à partir des données acquises, sans faire l'hypothèse d'une réponse hémodynamique canonique.

2.2.1 Limites du modèle linéaire général

La cartographie statistique paramétrique, présentée en 1.3.3 repose sur l'hypothèse forte de l'existence d'une relation *linéaire, stationnaire et invariante entre les régions cérébrales et les sujets*, entre l'activité neuronale en réponse à une stimulation donnée et la réponse hémodynamique qui en résulte. Cette hypothèse peut être invalidée à plusieurs niveaux.

Tout d'abord, la linéarité de la relation entre activité neuronale et réponse hémodynamique a été mise en défaut par des observations expérimentales et la modélisation des propriétés visco-élastiques des vaisseaux sanguins (voir 1.1.2). Des effets non linéaires liés à l'historique des stimulus présentés apparaissent, surtout lorsque les stimulus sont séparés de moins de 2 s [Friston1998a, Wager2005], ce qui remet en question la stationnarité de la réponse cérébrale. Par ailleurs, lorsque un même stimulus est répété plusieurs fois de suite, l'activité neuronale peut varier entre les différentes répétitions, il s'agit alors d'un effet d'*habituation* ou de *saturation* [Dehaene2006a].

De plus, le choix d'une fonction de réponse hémodynamique canonique valable pour tous les sujets et toutes les régions du cerveau est invalidé par les études expérimentales qui mettent en évidence une importante variabilité de la réponse hémodynamique entre les sujets et une variabilité plus faible, mais significative, entre les régions cérébrales chez un même sujet [Aguirre1998, Neumann2003, Handwerker2004], comme illustré à la figure 2.10. L'écart de la fonction de réponse hémodynamique par rapport à la réponse expérimentale diminue l'efficacité de détection des activations et peut biaiser leur cartographie. Pour y remédier, plusieurs études ont proposé de remplacer la fonction de réponse canonique par une fonction de réponse calculée pour chaque sujet ou chaque région cérébrale. Ce procédé améliore l'efficacité de détection mais nécessite l'acquisition de données supplémentaires afin d'estimer la réponse du sujet de manière indépendante. Une autre approche consiste à augmenter la flexibilité du modèle en remplaçant la fonction de réponse

hémodynamique par une base de fonctions. Une des bases les plus utilisées contient la réponse hémodynamique canonique, sa première dérivée temporelle et éventuellement sa première dérivée par rapport à la dispersion, elle est illustrée à la figure 1.23. Cette base permet de prendre en compte dans la détection, puis d'estimer, de faibles différences de délai et de largeur entre la réponse expérimentale et la réponse canonique, mais l'amélioration apportée à la détection des activations varie beaucoup selon les sujets et est limitée en raison de la réduction du nombre de degrés de liberté par rapport à l'utilisation de la réponse hémodynamique canonique uniquement [Hopfinger2000, Handwerker2004]. Une fois que les voxels les plus activés ont été détectés par une méthode de cartographie statistique paramétrique, des méthodes plus avancées sont donc nécessaires à l'estimation des paramètres temporels de la réponse hémodynamique de chaque voxel, ou région cérébrale, pour chaque sujet.

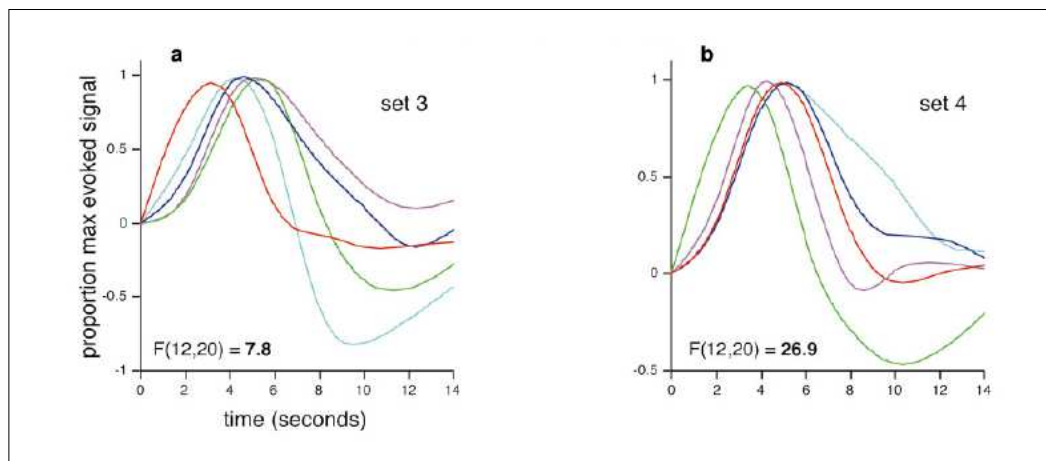


FIG. 2.10 Illustration de la variabilité de la réponse hémodynamique cérébrale pour deux groupes de sujets. Les réponses ont été extraites pour des voxels dans le sillon central, filtrées temporellement, moyennées sur les différents essais et normalisées. D'après [Aguirre1998].

2.2.2 Estimation des fonctions de réponse hémodynamique

Comme illustré à la figure 2.10, la méthode la plus simple pour estimer une fonction de réponse hémodynamique ("*hemodynamic response function*", HRF) est appelée *moyenne sélective* ou "*selective averaging*". Elle consiste à sélectionner un groupe de voxels activés, extraire les données fonctionnelles de ces voxels puis moyenner les données correspondant aux différentes répétitions d'une même stimulation [Dale1997]. Cette méthode permet l'estimation des HRF sans *a priori* et l'étude des limites du modèle linéaire généralisé, comme illustré à la figure 2.11. Son inconvénient principal est sa sensibilité importante par rapport à la stabilité temporelle de l'acquisition. En effet, la robustesse de l'estimation des paramètres temporels de la HRF (amplitude maximale, délai d'activation, largeur ...) dépend beaucoup du rapport signal sur bruit des données.

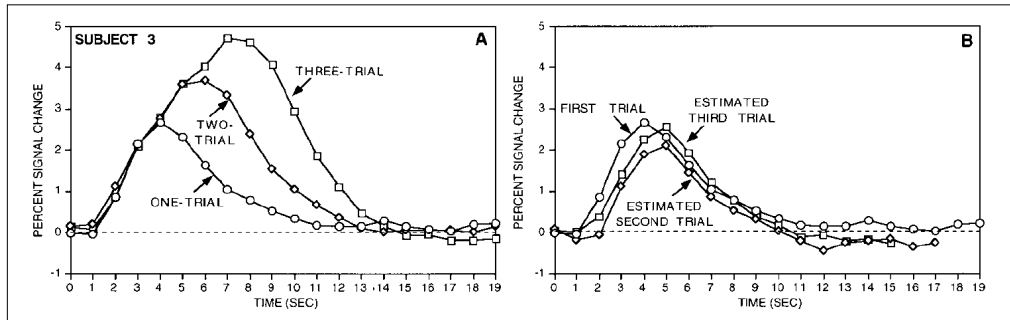


FIG. 2.11 En A : données brutes calculées par moyenne sélective pour trois expériences comportant un, deux et trois stimulus successifs. En B : estimation de la contribution de chacun des trois stimulus par soustraction des courbes de A. Les réponses hémodynamiques s'additionnent bien de manière approximativement linéaire mais des différences sont observées entre les trois types de réponses. D'après [Dale1997].

Dans la suite de ce chapitre nous présentons brièvement différentes méthodes d'estimation plus avancées, qui permettent en particulier de compenser une partie des incertitudes dues au bruit d'acquisition par l'ajout de connaissances *a priori* dans la modélisation. Ces méthodes d'estimation peuvent être séparées en deux classes : méthodes *paramétriques* et méthodes *non-paramétriques*.

Méthodes paramétriques

Les méthodes *paramétriques* supposent connue la famille de fonctions à laquelle appartiennent les HRF et cherchent à estimer les paramètres de ces fonctions. Cette approche est plus flexible que la cartographie statistique paramétrique dans laquelle seule l'amplitude de la réponse est libre. Par exemple, dans [Handwerker2004], la HRF est modélisée par deux fonctions gamma, possédant chacune trois paramètres indépendants (amplitude, délai et largeur de la réponse), ainsi qu'une constante additive supplémentaire. Pour chaque région d'intérêt, la réponse moyenne est calculée à partir des données fonctionnelle, puis une optimisation non linéaire des paramètres est réalisée afin d'adapter au mieux la fonction aux données. Les paramètres peuvent évoluer dans des gammes de valeurs correspondant aux observations habituelles pour ce type d'expérience. Ce type d'analyse a été utilisé dans [Bellgowan2003], afin de mesurer de manière robuste les amplitudes, délais, et largeur des HRF dans le cadre d'une tâche de décision lexicale. Ces mesures apportent un complément d'information par rapport à la chronométrie mentale (mesure des temps de réponse des sujets) pour la compréhension de processus cérébraux complexes. Comme elles reposent sur l'optimisation de plusieurs paramètres, ces méthodes sont plus robustes au bruit d'acquisition que la moyenne sélective, à condition que la fonction paramétrique choisie soit bien adaptée aux données.

Méthodes non-paramétriques

L'objectif de toutes les méthodes non-paramétriques est d'estimer l'amplitude du signal en chaque instant de la HRF, sans la modéliser par une fonction analytique. La méthode d'estimation non-paramétrique la plus simple est la *moyenne sélective* déjà décrite. Pour limiter la sensibilité de l'estimation au bruit d'acquisition tout en conservant une grande flexibilité d'estimation, des informations physiologiques *a priori* sont introduites et l'estimation est réalisée dans un cadre *bayésien* [Marrelec2003, Ciuciu2003, Marrelec2004]. Le principe de l'estimation bayésienne est décrit brièvement ci-dessous.

Dans les articles cités ci-dessus, l'estimation des HRF se base sur un modèle linéaire généralisé s'écrivant de la manière suivante :

$$y_n = \sum_{k=0}^K h_k x_{n-k} + \sum_{m=1}^M \lambda_m d_{m,n} + e_n \quad (2.4)$$

où y_n ($n \in [1, N]$) est le vecteur des données acquises dans un voxel durant une session d'IRMf, x_n est le vecteur décrivant le déroulement du paradigme expérimental et h_k ($k \in [0, K]$) est le vecteur inconnu décrivant la réponse hémodynamique dans ce voxel. K est l'ordre de la convolution, le nombre d'échantillons temporels utilisés dans l'estimation est donc égal à $N - K$. La matrice D ($d_{m,n}$) est une base de M fonctions décrivant les dérives lentes et autres effets parasites éventuels et e_n , est le vecteur décrivant le bruit, indépendant de la fonction de réponse hémodynamique et de variance inconnue σ^2 .

Des contraintes d'origine physiologiques sont ajoutées à ce modèle :

- (P0) la courbe de la HRF débute et se termine au niveau 0, cette information est intégrée en fixant h_0 et h_K à 0, ce qui réduit le nombre de degrés de liberté,
- (P1) la réponse hémodynamique varie lentement, ce qui est modélisé par un *a priori* gaussien sur la norme de la dérivée seconde de la HRF estimée :

$$p(h/\sigma^2, \epsilon) \propto \frac{\epsilon^2}{\sigma^2}^{(K-1)/2} \exp\left(\frac{-\epsilon^2 h^t \cdot Q \cdot h}{2\sigma^2}\right) \quad (2.5)$$

où Q est la matrice décrivant le calcul discret de la dérivée seconde, l'importance relative de cette contrainte est quantifiée par un *hyperparamètre*, ϵ .

L'estimation de la HRF est réalisée par le calcul de la distribution *a posteriori* des paramètres du modèle $(h, \lambda, \sigma^2, \epsilon)$, connaissant le vecteur des données, y . Utilisant les règles de calcul sur les probabilités, l'objectif de l'estimation bayésienne est le calcul de la distribution *a posteriori* de la HRF seule, c'est à dire $p(h/y)$, appelée aussi *distribution marginale a posteriori*, en intégrant l'expression sur tous les *hyperparamètres* : $\lambda, \sigma^2, \epsilon$. Cette distribution résume toutes les propriétés de la HRF du voxel considéré. Il est donc possible de tester l'état d'activation du voxel en comparant la HRF calculée avec une fonction de réponse identiquement nulle. Ainsi, la HRF spécifique du sujet étudié peut être utilisée pour construire la carte d'activation à partir des mêmes

données, ce qui rend les tests d'activation basés sur une estimation bayésienne plus discriminants que ceux utilisés avec la cartographie statistique paramétrique [Marrelec2003].

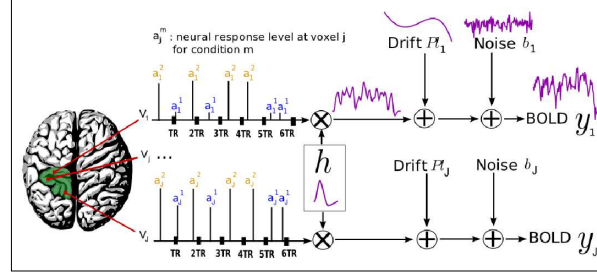


FIG. 2.12 *Modèle régional de l'activation cérébrale. Pour chacun des voxels d'une même région d'intérêt, une seule HRF est estimée ("h") pour chaque condition expérimentale. En revanche, les coefficients quantifiant le niveau de réponse neuronale sont estimés pour chaque voxel (i,j) et pour chaque condition (1,2). Le bruit et le terme associé aux dérives lentes sont aussi estimés pour chaque voxel. D'après [Makni2004].*

Des contraintes spatiales supplémentaires peuvent aussi être introduites dans l'estimation bayésienne des HRF. En effet, il est généralement observé que la forme de la réponse à une condition expérimentale donnée est assez homogène dans une région d'intérêt et qu'entre voxels voisins, la différence entre les HRF correspondant à une même condition se réduit souvent à une modulation d'amplitude [Makni2004]. Cette modulation est quantifiée par des coefficients appelés *niveaux de réponse neuronale*, "*neural response levels*" et un jeu de nouveaux hyperparamètres associés comme schématisé à la figure 2.12. L'inconvénient de cette approche est de faire participer les voxels activés pour une des conditions à l'estimation des HRF régionales pour toutes les conditions. Pour éviter ce problème, un algorithme a été mis au point qui réalise simultanément la détection des voxels activés pour chaque condition et l'estimation des HRF [Makni2005]. Un autre *a priori* décrivant les corrélations spatiales entre voxels, peut aussi être introduit dans le modèle, afin de régulariser les zones activées lorsque le signal sur bruit de l'acquisition est faible [Vincent2007]. Pour chaque voxel, deux contributions sont considérées : un terme décrivant l'état (activé ou non) dans lequel il doit se trouver d'après sa HRF, et un terme d'interaction avec les voxels voisins qui dépend de leur état d'activation. Ensuite, de manière analogue au *modèle d'Ising* qui décrit la formation de domaines de spins de même orientation dans les matériaux ferromagnétiques, une "énergie libre" construite à partir de ces deux termes est minimisée afin d'obtenir la configuration la plus probable.

2.2.3 Analyse multifractale des séries temporelles

Avec les méthodes non-paramétriques, l'estimation de la réponse hémodynamique gagne beaucoup en flexibilité et permet de reproduire une grande variété de réponses cérébrales. Néanmoins, dans toutes les méthodes basées sur un modèle de la réponse cérébrale attendue, une grande partie de l'information contenue dans les données brutes

n'est pas utilisée. En effet, la correction des dérives lentes du signal supprime toutes les composantes à basses fréquences et la condition de régularisation temporelle décrite au paragraphe précédent conduit à une perte d'information sur les composantes à hautes fréquences. Or, comme le montre l'étude de la connectivité fonctionnelle au repos (décrit en 1.1.3), certaines composantes basses fréquences ont un rôle de synchronisation entre différentes zones cérébrales [Thirion2006a]. Quelques chercheurs commencent donc à s'intéresser aux propriétés temporelles de la réponse hémodynamique cérébrale, dans toute la gamme des fréquences acquises. Un des outils les plus adaptés pour décrire ces propriétés est l'*analyse multifractale* qui permet de synthétiser l'information présente aux différentes échelles temporelles. Développée à l'origine pour décrire les phénomènes turbulents en mécanique des fluides, cette méthode d'analyse est bien adaptée à l'étude des décours temporels en IRMf puisqu'il a été démontré que ces signaux possèdent une *invariance d'échelle* dans une certaine gamme de fréquences.

Ainsi, en combinant le formalisme de l'analyse multifractale avec celui des ondelettes, un spectre de coefficients analogues à des *dimensions fractales* peut être construit pour le décours temporel de chaque voxel [Shimizu2004]. Comme illustré à la figure 2.13, ce spectre permet de différencier les voxels appartenant à la matière blanche de ceux appartenant à la matière grise, et parmi ces derniers, ceux qui sont activés de ceux qui ne le sont pas, sans aucune information concernant le paradigme expérimental. Cette propriété pourrait être expliquée par les propriétés statistiques différentes du signal acquis dans ces trois types de voxels : complètement aléatoire (bruit) dans la matière blanche, et de plus en corrélé dans la matière grise et surtout dans les voxels activés puisque le motif de la HRF apparaît. Ce type d'approches, qui pourrait apporter un éclairage nouveau sur la dynamique de la réponse cérébrale, nécessite un grand nombre d'échantillons temporels et donc des acquisitions de très longues durées, ou à très haute résolution temporelle. L'EEG à haute résolution temporelle pourrait donc être un outil privilégié pour réaliser ce type d'études fonctionnelles.

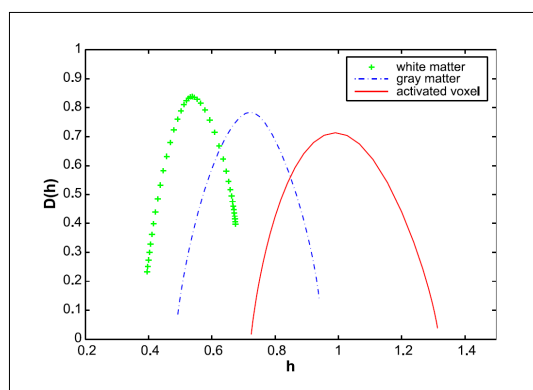


FIG. 2.13 Spectres multifractals calculés à partir des décours temporels d'un voxel de la matière blanche, d'un voxel de la matière grise et d'un voxel présentant une activation fonctionnelle. D'après [Shimizu2004].

Au cours de cette revue bibliographique, nous avons présenté l'origine du contraste BOLD et son application à la détection des activations fonctionnelles cérébrales chez des sujets humains. En particulier, nous avons mis en évidence les limites de la séquence d'Imagerie Écho Planaire (EPI), généralement utilisée pour l'acquisition des données fonctionnelles, et le besoin croissant de méthodes d'acquisition à plus haute résolution temporelle pour répondre à des questions cognitives de plus en plus complexes, telles que l'étude des corrélations entre différentes aires cérébrales, l'estimation des délais d'activation et l'étude des propriétés du contraste BOLD lui-même. Par la suite, nous avons décrits deux innovations technologiques, la réduction de champ de vue et l'imagerie parallèle, qui permettent d'améliorer la résolution spatiale des acquisitions EPI mais pas réellement la résolution temporelle. Nous avons aussi présenté quelques nouvelles méthodes reposant sur d'autres séquences d'acquisition ou d'autres contrastes fonctionnels, qui pourraient représenter des alternatives, mais aucune ne s'est encore imposée aussi largement que l'EPI-BOLD.

Par ailleurs, nous avons présenté les méthodes d'analyse utilisées pour le traitement des données fonctionnelles et particulièrement l'approche la plus répandue qui est la cartographie statistique paramétrique. Nous avons décrit les limites de cette approche, ainsi que quelques méthodes concurrentes, telles que l'étude de la connectivité cérébrale, la détection des activations et l'estimation conjointe des fonctions de réponse hémodynamiques dans un cadre bayésien et l'analyse multi-fractale des décours temporels. Ces nouvelles méthodes d'analyse pourraient permettre de caractériser différemment et plus précisément l'activité cérébrale, et bénéficieraient beaucoup d'une nouvelle méthode d'acquisition à plus haute résolution temporelle.

Au cours de cette thèse, nous avons cherché à développer une nouvelle méthode d'acquisition à très haute résolution temporelle pour l'IRMf, en combinant la séquence d'Imagerie Écho Volume, qui est décrite au chapitre 3, l'imagerie parallèle et la réduction du champ de vue. Cette nouvelle méthode, qui permet l'acquisition d'un volume de cerveau assez large dans un TR de 200 ms, a été d'abord validée par des études fonctionnelles analysées avec la cartographie statistique paramétrique, afin de pouvoir comparer les résultats avec ceux de l'acquisition EPI. Actuellement, l'analyse de ces données débute aussi avec les méthodes d'estimation bayésienne et d'analyse multifractale développées au laboratoire.

Deuxième partie

Développement de l'EVI localisé parallèle

Cette partie présente dans un premier chapitre l'historique de la séquence EVI, ses avantages et inconvénients ainsi que les précédentes implémentations de cette séquence pour différentes applications (chapitre 3). Par la suite, les différentes étapes méthodologiques du développement de l'**EVI localisé parallèle** sont détaillées, ainsi que les résultats obtenus par l'ajout progressif des différents éléments.

Le chapitre 4 discute le choix de la séquence EVI modifiée [Zwaag2006], ainsi que les contraintes posées par l'imagerie 3D. Les aspects pratiques de l'implémentation de la séquence, l'optimisation de l'impulsion radiofréquence et les particularités de l'algorithme de reconstruction utilisé sont aussi présentés dans ce chapitre qui se termine par un bilan des performances atteintes et de la qualité des images obtenues avec la séquence EVI optimisée à 1.5 T.

Le chapitre 5 présente la méthode choisie pour l'évaluation du rapport signal à bruit des images obtenues, méthode qui est appliquée aux images obtenues au chapitre 4, mais aussi au suivi des variations du rapport signal à bruit dans la suite des développements méthodologiques.

Le chapitre 6 présente les raisons du choix de la méthode de réduction du champ de vue par suppression du volume externe, les aspects pratiques de son implémentation, ainsi que les caractéristiques des impulsions radiofréquences utilisées. Ce chapitre décrit aussi les performances et les limitations de l'EVI localisé et présente une évaluation de la qualité des images obtenues.

Le choix de la méthode de reconstruction parallèle SENSE est discuté au chapitre 7, ainsi que les difficultés d'adaptation de cette technique à l'EVI et à l'EVI localisé. Ce chapitre décrit aussi les modifications apportées à l'algorithme de reconstruction SENSE standard pour l'adapter à cette nouvelle méthode d'acquisition. Les performances et les limitations de l'EVI localisé parallèle, avec un facteur de réduction de 2 dans une direction ou de 4 dans deux directions sont évaluées en termes de qualité d'image et de rapport signal sur bruit.

Le dernier chapitre (chapitre 8) résume l'optimisation de plusieurs jeux de paramètres d'acquisition pour l'IRM fonctionnelle cérébrale. La minimisation du niveau de bruit acoustique, très important en EVI pour certains paramètres d'acquisition, est aussi décrite. La réduction du bruit acoustique fait partie intégrante de l'optimisation d'un protocole destiné à des volontaires humains.

Matériel :

Toutes les acquisitions décrites dans ce mémoire de thèses ont été réalisées avec un imageur Signa à 1.5 T (General Electric Healthcare, Excite II), disposant d'un gradient d'amplitude maximale 40 mT.m^{-1} et dont le temps de montée minimal est égal à $266 \mu\text{s}$. L'antenne utilisée était une antenne parallèle à 8 canaux en réception ("High Resolution Brain Array") de la compagnie MRI Devices.

Chapitre 3

Imagerie Écho Volume

Décrit dès 1977 par Sir Peter Mansfield ([Mansfield1977, Mansfield1989]), l'*"Echo Volume Imaging"* (EVI) ou Imagerie Echo Volume, repose sur le principe de l'*Imagerie Écho Planaire*, (EPI), étendu à l'imagerie 3D. Des vitesses de commutation du gradient et des fréquences d'acquisition encore plus importantes qu'en EPI sont donc nécessaires, ce qui explique que l'EVI ne soit quasiment pas utilisé dans les laboratoires de neurosciences actuellement.

Comme l'EPI permet l'acquisition de tout un plan de Fourier à la suite d'une seule impulsion d'excitation (1.2), l'EVI permet l'acquisition de tout un volume de Fourier à la suite d'une seule impulsion. C'est pourquoi, la durée de l'acquisition étant toujours limitée par la décroissance du signal IRM sous l'effet de la relaxation (T_2 ou T_2^*), la chaîne d'acquisition des données doit être beaucoup plus rapide en EVI qu'en EPI, de la commutation du gradient de lecture à l'électronique de traitement de données (convertisseur analogique-numérique en particulier).

La première motivation pour le développement de l'EVI était l'étude de la contraction cardiaque, qui a lieu en trois dimensions et est assez mal visualisée par une imagerie bidimensionnelle (EPI multi-coupes par exemple) [Mansfield1989]. De plus, le gain de temps apporté par l'EVI par rapport à l'EPI permet de s'affranchir plus facilement des artéfacts physiologiques (respiration par exemple) qui diminuent la qualité de l'imagerie cardiaque, et permet plus généralement l'imagerie des organes situés dans l'abdomen [Harvey1996] comme illustré à la figure 3.1. Cependant, les différences de susceptibilités magnétiques importantes dans le thorax diminuent la qualité d'image, réduisant l'intérêt de l'EVI en imagerie cardiaque.

La seconde motivation était l'IRM fonctionnelle cérébrale (décrit en 1.1) basée sur l'étude des variations du signal BOLD. En effet, même si le temps caractéristique d'évolution de ce signal est de l'ordre d'une dizaine de secondes, un gain en résolution temporelle permet de corriger plus facilement les bruits physiologiques et les artéfacts de mouvement à l'intérieur d'un volume. Par ailleurs, comme démontré dans la revue bibliographique, l'intérêt des chercheurs en neurosciences est croissant pour les méthodes

d'acquisition offrant une meilleure résolution temporelle. La plus récente étude en EVI présente ainsi une acquisition IRMf avec une résolution temporelle inférieure à 200 ms [Zwaag2006].

La troisième motivation repose sur le fait que la longueur du train d'échos due à l'acquisition de la troisième direction amplifie les artéfacts dans cette direction (comme la longueur du train d'échos en EPI amplifie les artéfacts dans la direction de phase, 1.2.2). Ainsi, l'homogénéité du champ \vec{B}_0 , souvent critique pour les applications comme la spectroscopie IRM par exemple, pourrait être évaluée rapidement en réalisant l'image d'un fantôme de calibration par une séquence EVI [Song1994].

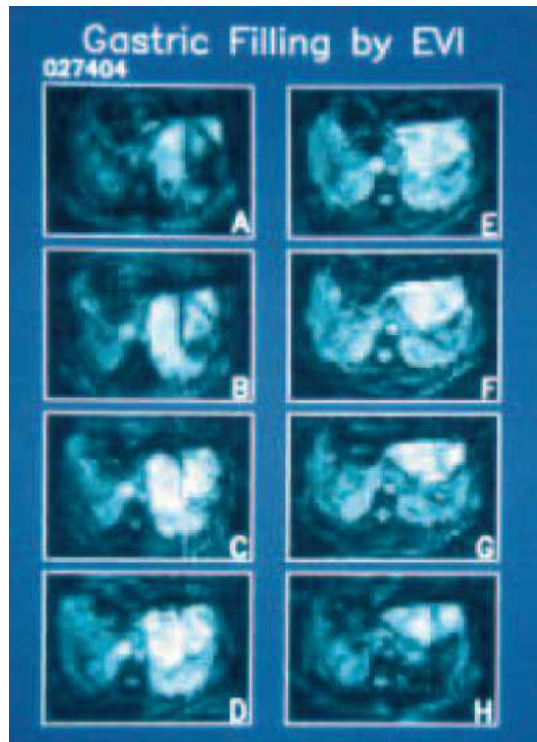


FIG. 3.1 Premières images EVI de l'abdomen : 8 sections d'un volume provenant d'une série temporelle acquise pendant l'ingestion d'un litre d'eau par un volontaire humain. D'après [Harvey1996]

Le principe de l'Imagerie Echo Volume, ainsi que les séquences d'acquisition, les contraintes techniques et les artéfacts rencontrés dans les images sont présentés au chapitre 3.1. Les premières applications, les paramètres d'acquisitions fixés par les équipes de recherche et les résultats obtenus sont ensuite décrits au chapitre 3.2.

3.1 Principe

3.1.1 Théorie

L'EVI repose sur le même principe que l'EPI en ajoutant un encodage de phase supplémentaire selon la troisième dimension. Cet encodage est appelé *encodage de partition* puisqu'il réalise la partition de la coupe large, sélectionnée durant l'impulsion d'excitation, en plusieurs coupes fines.

Ainsi, la séquence EVI consiste en plusieurs trains d'échos EPI dans des plans successifs, séparés par l'application d'un gradient dans la troisième dimension, sans appliquer de nouvelle impulsion d'excitation. Comme en EPI, il existe plusieurs possibilités de parcours du plan de Fourier selon que les gradients d'encodage de phase et de partition sont appliqués continuellement (EPI et EVI classique) ou sous forme de courtes impulsions ("*blipped EPI*" et "*blipped EVI*" ou "*BEVI*" [Mansfield1989]). Les versions impulsioneuses sont en général préférées aux versions classiques parce qu'elles permettent une acquisition du plan de Fourier selon une grille cartésienne.

Un réarrangement temporel des données est nécessité par le parcours de l'espace de Fourier dans des sens différents selon les lignes et les plans, comme schématisé à la figure 3.2. Ainsi, dans un plan donné, une ligne sur deux est à inverser temporellement, mais l'ordre des lignes est aussi à inverser temporellement dans un plan sur deux. La distinction est parfois faite entre les "*fast echos*" (échocs de gradient causé par l'alternance de la polarité des gradients dans la direction de lecture) et les "*slow echos*" (créés par l'alternance de la polarité des gradients dans la direction de phase) [Mansfield1989].

Pour une séquence "*blipped EPI*", il existe une relation entre la différence de fréquence de résonance par pixel dans la direction de lecture (b_x) et dans la direction de phase (b_y), déjà évoquée en 1.2.2 :

$$b_y = \frac{1}{N_y(N_x \cdot \Delta t + \Delta T)} \leq \frac{b_x}{N_y} \quad (3.1)$$

Pour cette raison, la direction de phase est souvent appelée "direction de largeur spectrale faible". Cette inégalité est aussi valable en EVI, ainsi qu'une autre inégalité du même type concernant la largeur spectrale par pixel dans la direction de partition (b_z) :

$$b_z = \frac{1}{N_z \cdot N_y(N_x \cdot \Delta t + \Delta T)} = \frac{b_y}{N_z} \leq \frac{b_x}{N_y \cdot N_z} \quad (3.2)$$

Ces deux propriétés permettent l'adressage de chaque voxel de manière unique. En effet chaque voxel, repéré par les coordonnées (x,y,z) résonne à une fréquence

$$f(x, y, z) = x \times b_x + y \times b_y + z \times b_z$$

caractéristique : la *non-dégénérescence* des fréquences de résonance des pixels est donc assurée [Mansfield1977]. L'inégalité 3.2 met aussi en évidence la largeur spectrale par voxel faible dans la direction de partition, qui, conjuguée avec des trains d'échos plus longs en EVI qu'en EPI provoque une amplification de la plupart des artéfacts selon cette direction.

3.1.2 Séquence

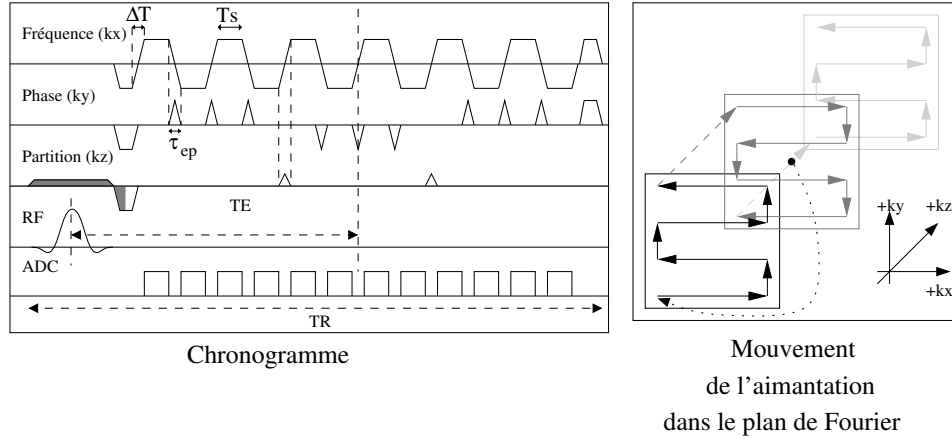


FIG. 3.2 Chronogramme de la séquence Gradient-Écho EVI et déplacements correspondants de l'aimantation dans le plan de Fourier. La séquence décrite réalise l'acquisition de 3 plans, chacun comprenant 4 lignes d'encodage en phase ($N_y = 4, N_z = 3$).

Le chronogramme de la séquence (3.2) est très proche de celui de la séquence EPI (1.15), la seule modification est l'ajout d'impulsions de gradients selon la direction de partition et l'allongement de la longueur du train d'échos. Comme en EPI, une séquence *Spin-Écho EVI* peut aussi être implémentée en ajoutant une impulsion de refocalisation entre l'excitation et le train d'échos. Les éléments habituels des séquences apparaissent :

- **impulsions d'excitation et sélection de coupe selon l'axe z** : le gradient de sélection de coupe est représenté avec une amplitude plus faible que dans les séquences 2D puisque la coupe sélectionnée est beaucoup plus large,
- **préphasage de l'aimantation** : en EVI, il est nécessaire de préphaser aussi l'aimantation selon la direction de partition, puisqu'il faut décrire toutes les coupes, le préphaseur dans la direction \vec{e}_z est représenté à la suite du rephaseur du gradient de sélection de coupe (partie grisée),
- **train d'échos de gradients**,
- **gradients de déphasage** de l'aimantation transverse en fin de séquence.

Les gradients d'encodage de phase et de partition sont placés au moment de l'inversion du gradient de lecture et occupent tout le temps disponible, ceci est détaillé en (1.2.1).

3.1.3 Avantages et inconvénients

Avantages :

- **Acquisition volumique instantanée ("single-shot")** : En EVI, tous les spins sont supposés acquis au même moment (puisque les longueurs des trains d'échos sont de l'ordre de 100 ms). Cette propriété permet l'acquisition d'images d'organes

en mouvement, comme le coeur, sans synchronisation physiologique et dans un seul cycle. De même, en IRMf, l'acquisition simultanée permet de s'affranchir de la correction des délais entre les coupes (de l'ordre de 2 s pour une acquisition EPI cerveau entier), évitant donc une étape de post-traitement et l'introduction d'imprécisions lors de la réinterpolation des données (1.3.2).

- **Gain en résolution temporelle :** Etant donné la limitation sur la longueur des trains d'échos, le temps d'acquisition d'un volume en EVI n'excède pas beaucoup le temps d'acquisition d'une coupe en EPI, ainsi, dans les applications nécessitant une résolution temporelle élevée, l'EVI apporte un gain en résolution temporelle de l'ordre du nombre de coupes nécessaires pour réaliser la même acquisition en EPI. De plus, en IRM fonctionnelle cérébrale, une pondération $T2^*$ relativement importante est nécessaire. Le temps d'acquisition par coupe est donc minoré en EPI par le temps d'écho, ce qui limite l'amélioration de la résolution temporelle. En EVI, seul le temps d'acquisition par volume est minoré par le temps d'écho, il est donc possible d'atteindre des résolutions temporelles très élevées en conservant le niveau de pondération $T2^*$ requis pour l'IRMf (voir 1.2.1).
- **Correction plus facile des artéfacts de mouvement :** En EVI, il ne peut pas y avoir de mouvement entre l'acquisition des différentes coupes comme cela peut arriver en EPI. En EPI, les mouvements inter-coupes ne peuvent être corrigés que par l'application simultanée des corrections des délais temporels et de mouvement (très coûteuse en temps de calcul).
- **Coupes fines et bien définies :** En EPI multicoupes, la sélection de coupe n'est pas parfaitement rectangulaire pour chaque coupe : afin d'éviter les excitations parasites des coupes voisines (*artéfact de "cross-talk"*), il est préférable d'exciter une coupe plus fine que la résolution spatiale souhaitée. Ce problème ne se pose pas en EVI, comme dans toutes les séquences d'acquisition 3D. En revanche, la question de la précision de la localisation spatiale se pose en EVI, en raison des trains d'échos longs responsables de la dégradation de la fonction de dispersion (*"Point Spread Function"*), en particulier à cause de la décroissance du signal en $T2^*$, comme décrit en 1.2.2.
- **Diminution des activations artéfactuelles dûes aux flux sanguins :** L'acquisition 3D est un des moyens de réduire l'effet d'entrée de coupe (décrit en 1.2.5).
- **Echantillonnage des artéfacts physiologiques cardiaques et respiratoires :** A haute résolution temporelle ($TR \leq 300$ ms), les artéfacts cardiaques et respiratoires (fréquences de l'ordre de 0.8-1.3 Hz et 0.15-0.45 Hz respectivement) sont suffisamment échantillonnées et il n'y a pas de repliement de spectre. Cette propriété permet de caractériser et de corriger ces artéfacts plus facilement qu'en EPI.
- **SNR théoriquement plus élevé qu'en EPI :** En raison de l'acquisition 3D du volume en une seule fois, le SNR obtenu en EVI est théoriquement plus élevé que pour une acquisition EPI de mêmes paramètres, d'un facteur égal à la racine carrée du nombre de coupes. Cette affirmation doit néanmoins être nuancée, puisque la sensibilité aux distorsions géométriques et aux pertes de signal est plus importante en EVI. De plus, il n'est généralement pas possible de réaliser une acquisition EVI avec les mêmes paramètres exactement qu'en EPI.

Artéfacts et limitations :

La principale limitation de l'EVI concerne la durée du train d'échos, beaucoup plus importante qu'en EPI à résolution spatiale fixée, cette durée est donnée par l'expression suivante :

$$T_{train} = N_z \times N_y \times (N_x \cdot \Delta t + \Delta T) \quad (3.3)$$

En raison de la relaxation $T2^*$ (ou $T2$ en spin écho EVI), l'équation 1.7 se transforme en :

$$N_{z,max} \times N_{y,max} = \frac{T2^*}{N_x \Delta t + \Delta T} \quad (3.4)$$

Cette expression met en évidence la principale difficulté des acquisitions EVI : parvenir à acquérir suffisamment de points de données pour obtenir une résolution spatiale pertinente, tout en limitant la durée du train d'échos en raison de la relaxation $T2^*$, et de l'amplification des artéfacts de l'EPI (1.2.2).

Les artéfacts rencontrés en EVI sont les mêmes qu'en EPI, amplifiés seulement dans la direction d'encodage de partition :

- **artéfact de décalage chimique,**
- **distorsions géométriques dues aux inhomogénéités de $\vec{B_0}$ et pertes de signal,**
- **perte de résolution due à l'effet de filtrage du $T2^*$,**
- **artéfact dû aux gradient de Maxwell,**
- **apparition d'une image fantôme ("N/2 ghosting").**

Ce dernier artéfact prend une forme plus compliquée en EVI qu'en EPI (1.2.2). En effet, l'image fantôme apparaît selon la direction de phase en EVI comme en EPI, mais aussi selon la direction de partition puisque les données d'un plan sur deux sont aussi inversées temporellement [Zwaag2006]. Un repliement de spectre peut aussi apparaître selon la direction de partition si le champ de vue acquis selon cette direction est plus étroit que la zone de l'objet excitée par l'impulsion radiofréquence. En effet, il est impossible d'appliquer un filtre passe-bas selon cette direction, comme dans la direction de phase. En raison des contraintes importantes sur l'imageur lors d'une séquence EVI, le bruit acoustique provoqué est parfois très élevé [Mansfield1995] et plus aigu que pour les séquences EPI et les séquences conventionnelles.

3.2 Précédentes études

Les expériences précédentes d'application de la séquence EVI sont relativement peu nombreuses, ce qui reflète les nombreuses difficultés techniques à résoudre pour acquérir des images EVI de bonne qualité. Les précédentes implémentations de l'Imagerie Echo Volume sont décrites chronologiquement ci-dessous.

3.2.1 Premières implémentations

La première implémentation de l'EVI a été réalisée en 1989 [Mansfield1989] à 0.1 T. Cette étude présente des images acquises avec la séquence EVI décrite en 3.2 et avec une séquence EVI segmentée (4 segments) (3.3). Un schéma d'acquisition localisée, en *Spin-Écho EVI*, est aussi proposé, avec une sélection de volume interne (voir 2.1.1) pour limiter le champ de vue acquis et améliorer la résolution spatiale.

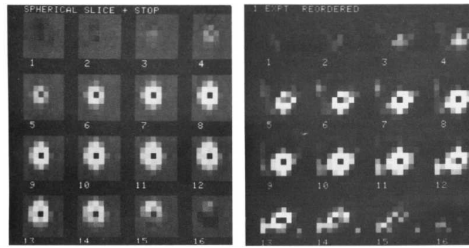


FIG. 3.3 Premières images EVI, acquisition d'un fantôme hémisphérique rempli d'eau comprenant une tige solide en son centre. A gauche, acquisition en EVI segmentée acquise en 4 s. A droite, acquisition EVI simple acquise en 32 ms. Paramètres d'acquisition : $N_x = N_y = 8$, $N_z = 16$, $L_x = L_y = 192$ mm, $L_z = 5.6$ mm. D'après [Mansfield1989].

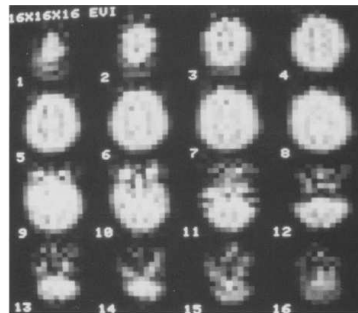


FIG. 3.4 Premières images de cerveau humain en EVI segmentée (2 segments). Paramètres d'acquisition : $N_x = N_y = 16$, $N_z = 16$, $L_x = L_y = L_z = 196$ mm, $ETD = 64$ ms pour chaque segment. D'après [Mansfield1994].

Les premières études présentant des images de cerveau humain acquises en EVI datent de 1994 [Mansfield1994, Song1994].

La première [Mansfield1994], présente des images à basse résolution spatiale, démontrant néanmoins la faisabilité de l'acquisition d'images EVI du cerveau, comme illustré à la figure 3.4.

L'étude [Song1994], réalisée à 1.5 T, présente des acquisitions à partir de deux séquences : la séquence *Gradient-Écho EVI* et une séquence EVI modifiée qui comporte N_z refocalisation par des échos de spin (impulsions radiofréquences à 180°) séparées par des trains d'échos de type EPI. Les corrections de phase nécessaires à la reconstructions sont calculées à partir d'une acquisition de référence unique, dans laquelle les gradients de phase et de partition sont mis à zéro. Cette acquisition de référence permet, après transformation de Fourier selon la direction de lecture, le calcul et la correction de la variation de phase d'une ligne de l'espace de Fourier à l'autre. Les volumes EVI ont été acquis avec les paramètres d'acquisition suivants :

- en acquisition EVI simple :

$$N_x = N_y = 32, N_z = 7, L_x = L_y = 240 \text{ mm}, L_z = 35 \text{ mm}, BW = 125 \text{ kHz}, TE/TR = 45/1000 \text{ ms}, ETD = 70 \text{ ms}.$$

- en acquisition multi-échos :

$$N_x = 64, N_y = 32, N_z = 8, L_x = 240 \text{ mm}, L_y = 200 \text{ mm}, L_z = 40 \text{ mm}, BW = 125 \text{ kHz}, TE/TR = 104/1000 \text{ ms}, ETD = 220 \text{ ms}.$$

Les premières images de l'abdomen acquises en EVI ont été acquises à 0.5 T en 1996 [Harvey1996], permettant par exemple, l'acquisition dynamique du remplissage de l'estomac durant l'ingestion d'eau par un sujet. La série temporelle de volumes EVI (voir figure 3.1) a été acquise avec les paramètres suivants (acquisition non segmentée) :

$$N_x = 64, N_y = 32, N_z = 8, L_x = 384 \text{ mm}, L_y = 128 \text{ mm}, L_z = 80 \text{ mm}, TR = 102 \text{ ms}.$$

3.2.2 Applications à l'IRM fonctionnelle cérébrale

En 1995, une première acquisition en imagerie fonctionnelle cérébrale est réalisée en *Gradient-Écho EVI* [Mansfield1995], à 3 T, avec un paradigme de stimulation visuelle activant successivement la partie gauche et la partie droite du cortex visuel. Les paramètres d'acquisition étaient les suivants :

$$N_x = N_y = 64, N_z = 8, L_x = L_y = 192 \text{ mm}, L_z = 20 \text{ mm}, ETD = 115 \text{ ms}, TR = 2 \text{ s}.$$

Les résultats fonctionnels de cette études, superposés avec les images EVI, sont illustrés à la figure 3.5. Il est intéressant de remarquer que le contraste de ces images est le même qu'en EPI puisque les mêmes valeurs de TE et TR sont appliquées. Il s'agissait donc d'une acquisition EVI à basse résolution temporelle. Ces cartes d'activation ont été obtenues par transformation de Fourier des données temporelles acquises pour chaque voxel et sélection des coefficients de Fourier correspondants à la fréquence de la stimulation. Par ailleurs, la phase de ces coefficients de Fourier a aussi été étudiée, afin de rechercher des corrélations de phase et d'estimer des délais de réponse hémodynamique entre différents groupes de voxels activés. Les délais ainsi estimés sont de l'ordre de 0.7 s.

Bien trop longs pour refléter des délais neuronaux d'activation, ils sont attribués à des effets de propagation vasculaire.

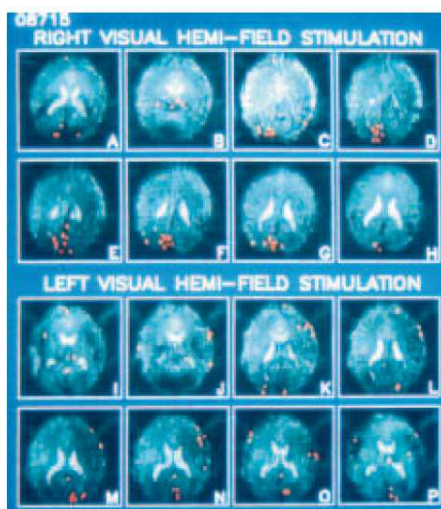


FIG. 3.5 Premières images fonctionnelles en EVI : deux volumes EVI complets avec la superposition de la carte d'activation correspondant à l'activation du cortex visuel droit (A-H) et du cortex visuel gauche (I-P). Les images sont disposées depuis le haut du crâne en descendant. D'après [Mansfield1995].

En 1997, une autre étude [Yang1997] décrit l'implémentation de la réduction du champ de vue en EVI par la méthode de sélection du volume interne en *Spin-Écho EVI*, afin d'améliorer la résolution spatiale des études fonctionnelles. De plus, cette étude compare les résultats fonctionnels obtenus avec deux pondérations différentes à l'acquisition : la pondération T2 obtenue en *Spin-Écho EVI* et la pondération T2* obtenue avec une séquence *Spin-Écho EVI* asymétrique, c'est à dire avec la fenêtre d'acquisition décalée temporellement par rapport à l'écho de spin. Les deux types de cartes fonctionnelles sont ensuite comparées avec des images d'angiographie IRM montrant la position des plus gros vaisseaux. Les conclusions de cette étude confirment ce qui a déjà été observé en *Spin-Écho EPI* et *Gradient-Écho EPI* (1.2.6) : à 1.5 T, les séquences pondérées en T2* présentent une variation de signal associée au signal BOLD plus importante, par ailleurs, les séquences pondérées en T2 sont moins touchées par des activations artéfactuelles dues aux gros vaisseaux sanguins.

Aucun n'article concernant l'EVI n'a été publié entre 1997 et 2004, l'EVI semble vraiment trop contraignant pour être réellement appliqué en IRM fonctionnelle cérébrale. Néanmoins, les améliorations techniques aidant, une autre étude a été publiée en 2004, faisant état d'une résolution temporelle atteinte de 167 ms pour une acquisition IRMf avec stimulation tactile, à une résolution spatiale de $3\text{ mm} \times 3\text{ mm} \times 1,5\text{ mm}$, à 3 T [Zwaag2004], en *Gradient-Écho EVI*. L'intérêt de ce travail par rapport aux travaux plus

anciens est l'utilisation d'une séquence EVI originale, dans laquelle l'encodage de phase a toujours lieu dans le même sens, supprimant le risque d'un artéfact de "ghosting" selon la direction d'encodage de phase. Le chronogramme de la séquence et le parcours du volume de Fourier correspondant sont représentés à la figure 3.6.

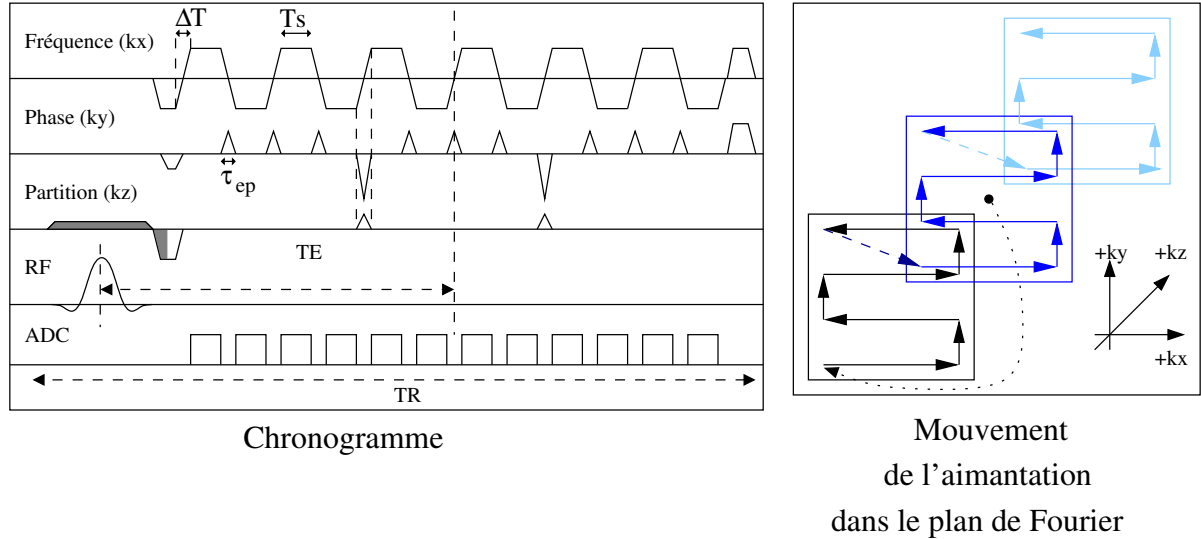


FIG. 3.6 Chronogramme de la séquence Gradient-Écho EVI modifiée et déplacements correspondants de l'aimantation dans le plan de Fourier. La séquence décrite réalise l'acquisition de 3 plans, chacun comprenant 4 lignes d'encodage en phase ($N_y = 4, N_z = 3$).

La résolution spatiale est améliorée en utilisant des bandes de suppression du volume externe (voir 2.1.1) qui se placent avant l'impulsion d'excitation. Les auteurs proposent aussi une acquisition de référence originale dans laquelle seuls les gradients d'encodage de partition sont mis à zéro. Cette acquisition de référence permet la reconstruction d'une carte de phase en deux dimensions, afin de corriger les distorsions dues aux inhomogénéités de \vec{B}_0 dans tout le volume. Les délais temporels entre lignes paires et impaires n'ont pas été corrigés dans cette étude, mais il est précisé qu'un réglage fin des délais des fenêtres d'acquisition a été réalisé. Une seconde étude [Zwaag2005] a suivi, décrivant l'implémentation d'une séquence EVI pondérée en perfusion (EVISTAR) et la comparaison des résultats fonctionnels obtenus avec les séquences EVI et EVISTAR durant une tâche motrice. L'ensemble de ce travail a été récemment publié dans un article [Zwaag2006], dont les principaux apports sont les suivants :

- la validation de la séquence EVI modifiée, dont l'impact sur la qualité d'image est appréciable (comme illustré à la figure 3.7),
- l'utilisation en EVI de la réduction de champ de vue par la méthode de suppression de volume externe,

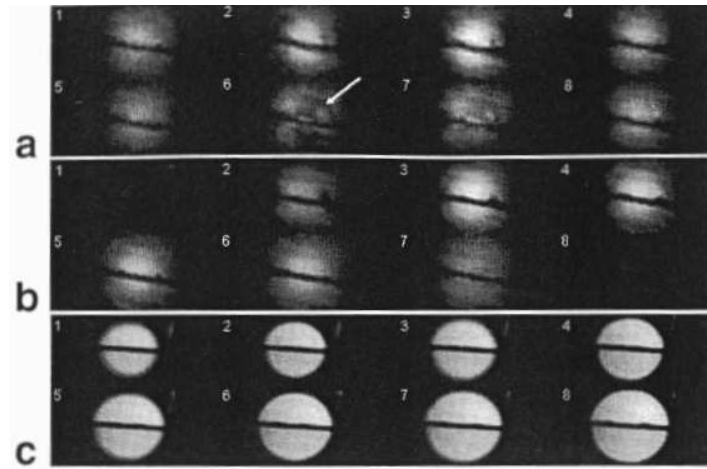


FIG. 3.7 Images d'un fantôme de gel acquises en utilisant : a) la séquence EVI classique, b) la séquence EVI modifiée, c) une séquence conventionnelle en écho de gradient. La réduction de l'artéfact de "ghosting" selon la direction de partition est nettement visible sur les coupes les plus externes. D'après [Zwaag2006].

- la démonstration d'une méthode de correction des distorsions géométriques en utilisant l'acquisition de calibration (comme illustré à la figure 3.8),

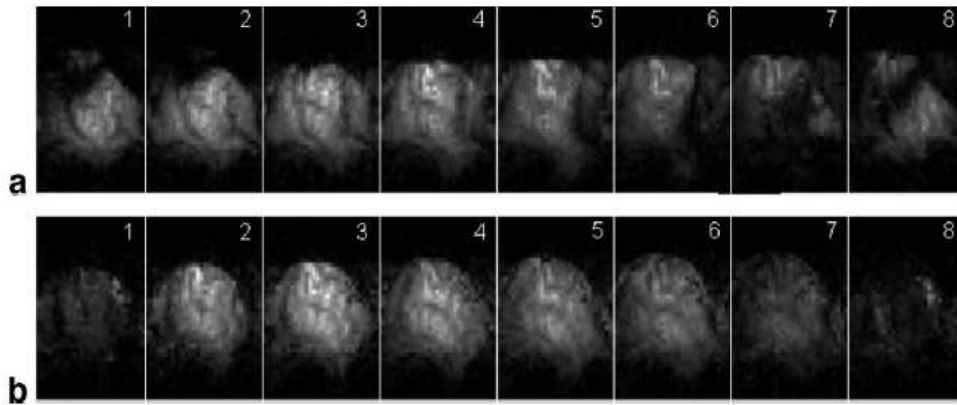


FIG. 3.8 Volume de cerveau obtenu avec la séquence EVI modifiée. Paramètres d'acquisition : $N_x = 64$, $N_y = 32$, $N_z = 8$, $L_x = 192$ mm, $L_y = 96$ mm, $L_z = 12$ mm, excitation = 30° , $TE/TR = 44/167$ ms, $ETD = 75$ ms, données moyennées sur 8 acquisitions. Images reconstruites, en a) sans correction des distorsions, en b) avec correction des distorsions utilisant l'acquisition de référence. D'après [Zwaag2006].

- la démonstration de l'ajout de modules de préparation à la séquence EVI pour pondérer le signal IRM en T1 (module d'inversion), et en perfusion (module de marquage des spins circulant),

- la détection d'activation fonctionnelle avec la séquence EVI modifiée et l'obtention d'une courbe de réponse hémodynamique dans un paradigme par blocs courts (6 s) : résultats décrits à la figure 3.9.

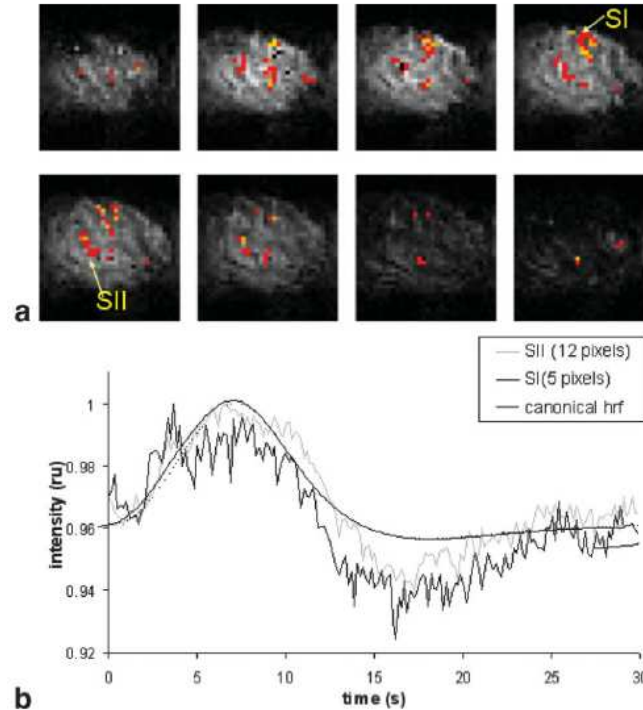


FIG. 3.9 En haut : carte d'activation correspondant à une stimulation tactile, superposée sur le volume EVI pondéré en T1 (seuil statistique, p corrigé < 0.005). En bas : réponses hémodynamiques obtenues à partir de 10 répétitions de la stimulation et moyennées sur 5 voxels (région I) et 12 voxels (région II). Aucun filtre passe bas n'a été appliqué, seulement un filtre passe-haut (fréquence de coupure : 0.006 Hz) et un filtre coupe-bande au niveau des fréquences respiratoires (0.27-0.46 Hz). D'après [Zwaag2006].

Cette étude représente une avancée significative dans l'application de l'EVI à l'IRM fonctionnelle cérébrale. L'inconvénient majeur de l'EVI reste néanmoins la longueur des trains d'échos nécessaires à l'acquisition d'un volume de cerveau avec une résolution spatiale suffisante. L'acquisition est donc très sensible aux distorsions géométriques et aux pertes de signal, et le choix du temps d'écho est contraint. Ainsi, le train d'échos de 75 ms et le temps d'écho de 44 ms sont très longs pour une acquisition IRMf à 3 T, valeur de champ magnétique à laquelle le temps d'écho conseillé pour l'IRMf est 30 ms [Voss2006]. C'est pourquoi nous nous sommes orientés, dans ce travail de thèse, vers l'application de l'imagerie parallèle et de la réduction du champ de vue à la séquence EVI, ce qui permet de diminuer les durées de train d'échos et les temps d'échos. L'adaptation de l'imagerie parallèle et de la réduction du champ de vue à la séquence EVI modifiée, ainsi que l'optimisation des différents paramètres à l'acquisition IRMf, sont décrits dans les chapitres suivants.

Chapitre 4

Développement de l'acquisition EVI

4.1 Optimisation de la séquence d'acquisition

4.1.1 Choix de la séquence

Nous avons choisi d'implémenter la **séquence EVI modifiée** décrite en 3.2, qui a été proposée par Wietke van der Zwaag et collègues [Zwaag2004]. Cette séquence, présentée à la figure 3.6, utilise un *train d'échos asymétrique* comprenant, à la fin de l'acquisition de chaque plan dans l'espace de Fourier, un gradient d'encodage de phase, appelé *gradient de retour*, d'aire égale à la somme des aires des gradients d'encodage de phase et de polarité opposée. Ce gradient permet la compensation des gradients d'encodage de phase dans chaque section et donc, un parcours selon la direction de phase dans le même sens durant toute la trajectoire d'acquisition. Cette méthode d'acquisition avait déjà été proposée pour l'EPI dans la direction d'encodage de phase, afin de supprimer l'artéfact de "*ghosting*" [Feinberg1990] et est toujours utilisée pour des applications très sensibles aux erreurs de phase, telles que l'imagerie spectroscopique [Cunningham2005]. L'application de cette méthode à l'EVI a été validée récemment [Zwaag2006], montrant une bonne réduction des artéfacts de "*ghosting*" selon la direction de partition (voir figure 3.7). Le seul inconvénient de cette méthode est l'augmentation de la durée du train d'échos (12.5% d'augmentation dans [Zwaag2006]) et la diminution de SNR par rapport à une acquisition continue de même longueur de train d'échos [Cunningham2005].

Dans ce travail de thèse, le choix de cette séquence d'acquisition a été motivé par la simplification apportée à la correction de l'artéfact de "*ghosting*", l'influence de l'allongement des trains d'échos dû au gradient de retour est réduite par l'application de l'imagerie parallèle et de la réduction du champ de vue.

Le choix d'une acquisition avec des **impulsions de gradients** dans les directions de phase et de partition ("*blipped EVI*") permet d'échantillonner directement l'espace de Fourier selon une grille cartésienne, ce qui simplifie la reconstruction.

Comme cette première implémentation de la méthode est effectuée à 1.5 T (l'imageur à 3 T du laboratoire ne disposant pas d'une chaîne d'acquisition parallèle), le choix d'une

séquence Gradient-Écho EVI s'impose puisque les variations relatives de signal IRM dues au contraste BOLD sont plus importantes en Gradient-Écho qu'en Spin-Écho à bas champs \vec{B}_0 (voir 1.2.6). Au passage à 3 T et surtout à 7 T, il est probable qu'une séquence *Spin-Écho EVI* sera mieux adaptée, afin de réduire la sensibilité aux inhomogénéités de \vec{B}_0 et de localiser plus précisément les activations 1.2.6). De plus, le temps de relaxation $T2^*$ diminuant plus rapidement que $T2$ lorsque le champ magnétique \vec{B}_0 augmente, la durée disponible pour l'acquisition sera plus importante en *Spin-Écho EVI*.

4.1.2 Imagerie 3D et numérisation du signal IRM

En présence d'un objet de composition homogène occupant l'ensemble du champ de vue à imager, le signal reçu par la bobine lors d'une acquisition 2D pour le point au centre de l'espace de Fourier est proportionnel à $\rho_0 N_x N_y R_x R_y$ où R_x et R_y sont les résolutions spatiales selon \vec{e}_x et \vec{e}_y [Haacke1999]. En revanche, le signal correspondant à un seul pixel dans l'espace réel sera proportionnel à $\rho_0 R_x R_y$ dans le plan de Fourier. Le signal est ensuite amplifié avant son passage dans un convertisseur analogique-numérique opérant généralement avec 16 bits en sortie. Dans le cas où de très grandes matrices sont utilisées ($N_x = N_y = 512$ par exemple), le gain de l'amplificateur sera réglé de telle façon que le maximum du convertisseur soit utilisé pour le signal central et le signal le plus faible se retrouvera en dessous du pas du convertisseur (signal maximal/ 2^{16}). L'objet correspondant ne sera donc pas reconstruit, limitant ainsi la résolution spatiale effective. Ce problème peut-être beaucoup plus grave en imagerie 3D, en raison du nombre encore plus important de points collectés dans un même écho. Néanmoins, nous ne l'avons pas rencontré dans ce travail. En effet, en raison de notre volonté d'acquérir des volumes isotropes et de la limitation sur les trains d'échos en EVI, les matrices les plus importantes sont de dimensions $(28 \times 28 \times 24)$ points, ce qui, réduit d'un facteur 2 ou 4 par l'utilisation de l'imagerie parallèle, est bien inférieur au nombre de points des matrices 2D, (128×128) , par exemple) habituellement utilisées en imagerie clinique.

4.1.3 Impulsion d'excitation

L'imagerie 3D nécessite l'excitation d'une coupe large de l'image, qui est ensuite encodée en partition pour la séparation en différentes coupes. Ainsi, contrairement à l'imagerie 2D, le profil de l'impulsion d'excitation à l'intérieur de la coupe influe sur le signal relatif des différentes coupes. Cette propriété est d'autant plus sensible aux TR courts, où, comme détaillé en A.2, le signal IRM dépend fortement du rapport de $T1$ et TR. Pour chaque valeur de $T1$ et TR, il existe un angle de bascule, appelé *angle de Ernst*, α_E , qui maximise le signal IRM. Il est toujours inférieur à 90° et est donné par la relation suivante :

$$\alpha_E = \arccos(\exp^{-\frac{TR}{T1}}). \quad (4.1)$$

Dans une acquisition 3D, il est nécessaire de fixer l'angle d'excitation (valeur au centre de la coupe) inférieur ou égal à l'angle de Ernst, sous peine d'obtenir un profil caractéristique selon la direction de partition : deux maxima de signal aux extrémités de la coupe (spins

excités avec un angle voisin de α_E) et une diminution de signal au centre (spins excités avec un angle supérieur à α_E) [Wilman2000], comme illustré à la figure 4.1.

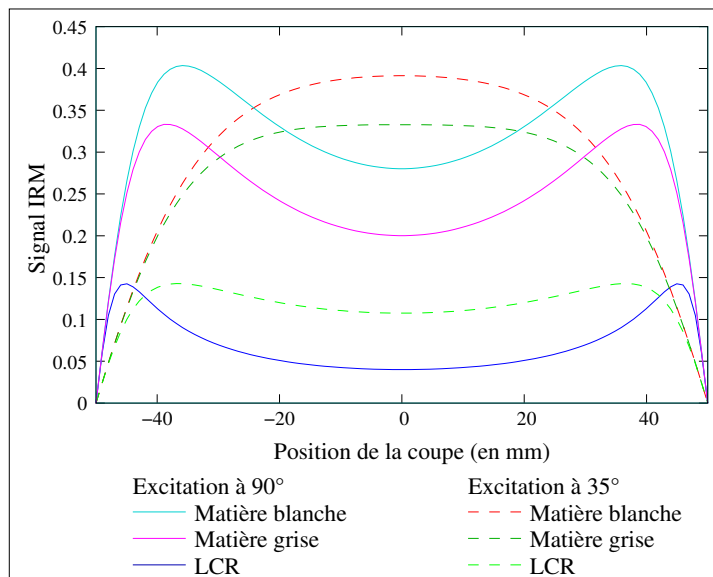


FIG. 4.1 Profils de l'aimantation à l'équilibre selon la direction de partition, normalisés par rapport à $|\vec{M}_0|$, pour une excitation de forme parabolique. Profils tracés pour deux angles d'excitation (90° et 35°), $TR = 200$ ms, et les trois types de tissus présents dans les images cérébrales (la graisse étant supprimée à l'acquisition). L'effet de la décroissance $T2$ ou $T2^*$ n'est pas pris en compte dans cette figure, mais ne change pas la forme des profils.

Afin de maximiser le signal IRM, l'angle d'excitation est choisi égal au plus faible angle de Ernst des tissus d'intérêt. Pour l'imagerie cérébrale à $TR = 200$ ms, les angles de Ernst sont (avec les valeurs de $T1$ données en A.1) : 17° pour le liquide céphalo-rachidien (LCR), 36° pour la matière grise (MG), 44° pour la matière blanche (MB) et 63° pour la graisse. Comme les tissus d'intérêt et les plus présents sont la MB et la MG, et pour laisser une marge de sécurité en cas d'inhomogénéité de \vec{B}_0 , le $T1$ de référence a été fixé à 1000 ms, correspondant à un angle de Ernst de 35° à $TR = 200$ ms. Cet angle est supérieur à l'angle de Ernst du LCR, ce qui n'est pas problématique puisque cela contribue à minimiser son signal, déjà réduit par l'acquisition pondérée en $T1$ (voir 4.1). Ainsi, à $TR = 200$ ms, le signal du LCR est environ 6 fois plus faible que celui de la MB ou de la MG dans les coupes centrales. En incorporant les différences de densité protoniques (avec les densité de protons suivantes : 1.0 pour le LCR, 0.65 pour la MB et 0.8 pour MC, [Haacke1999]) et l'effet de la relaxation $T2^*$ ou $T2$, les formes des profils ne sont pas modifiées et les amplitudes sont encore dans un rapport 3 environ entre les tissus d'intérêt et le LCR.

4.1.4 Train de lecture modifié

Selon le choix des paramètres d'acquisition, il est souvent nécessaire de modifier l'allure du train d'échos représenté à la figure 3.6. En effet, lorsque la durée de l'impulsion de gradient de retour (ΔFB_y) est plus importante que la durée de la commutation du gradient de lecture (ΔT), la séquence doit être modifiée comme illustré à la figure 4.2. La durée du train d'échos (ETD) est donc donnée par la relation suivante :

$$ETD = N_y N_z \left(\frac{N_x}{BW} + \Delta T \right) + N_z (\Delta FB_y - \Delta T) \quad (4.2)$$

et l'allongement relatif du train d'échos par rapport à une séquence EVI classique peut s'exprimer comme :

$$\frac{ETD_{\text{modifié}} - EDT_{\text{classique}}}{EDT_{\text{classique}}} \times 100 = \frac{\Delta FB_y - \Delta T}{N_y \left(\frac{N_x}{BW} + \Delta T \right)} \times 100 \quad (4.3)$$

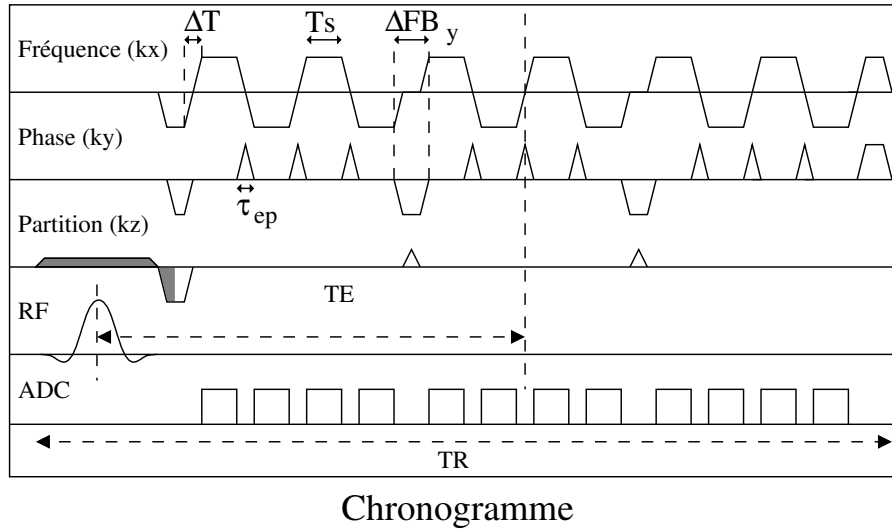


FIG. 4.2 Modification du train d'échos nécessaire lorsque le gradient de retour en phase dure plus longtemps que la commutation du gradient de lecture.

Expérimentalement, l'allongement relatif dû au gradient de retour dépend des paramètres d'acquisitions, mais dans notre cas, il est plutôt de l'ordre de 2% comme illustré par le tableau 4.1. L'ordre de grandeur de l'allongement relatif est plus faible que dans [Zwaag2006], cela peut s'expliquer par l'acquisition hors des rampes du gradient de lecture trapézoïdal dans notre cas et l'acquisition quasiment continue avec des gradients de champs magnétiques sinusoïdaux dans [Zwaag2006].

$N_{x,y}$	N_z	$FOV_{x,y}(\text{mm})$	$FOV_z(\text{mm})$	$BW(\text{kHz})$	$\Delta T(\text{ms})$	$\Delta FB_y(\text{ms})$	allongement(%)
24	14	130	100	100	0.13	0.34	2.36
20	12	100	100	83.3	0.14	0.34	2.6
24	14	180	100	125	0.11	0.28	2.3
16	16	160	160	100	0.11	0.24	2.94
28	24	120	140	125	0.18	0.37	1.71
24	20	140	144	125	0.14	0.31	2.08

TAB. 4.1 Allongement relatif du train d'écho dans la séquence EVI modifiée par rapport à la séquence EVI classique, pour différents paramètres d'acquisition. Les deux dernières lignes du tableau correspondent à des acquisitions parallèles avec un facteur de réduction égal à 4, ($R_y = R_z = 2$). Le passage à l'imagerie parallèle ne modifie pas l'ordre de grandeur de l'allongement relatif. Pour chaque mesure, la bande passante d'acquisition a été optimisée comme décrit en 4.1.6.

4.1.5 Optimisation de la bande passante de lecture

La bande passante de lecture influe sur la qualité des images IRM puisqu'elle modifie la durée du train d'échos et donc le niveau de distorsions. En EVI, en raison du nombre important de commutations du gradient de lecture, le temps occupé par les rampes est important, allongeant inutilement les trains d'échos. Or, les temps de montée dépendent de la valeur de la bande passante utilisée pour la lecture, puisque la valeur du gradient de lecture est proportionnel à BW selon l'expression A.28. Etant donné que la relation entre ces deux grandeurs n'est pas monotone, il s'agit donc d'optimiser la longueur du train d'écho en fonction de la bande passante, comme illustré par le tableau 4.2.

$BW(\text{kHz})$	durée du plateau du gradient de lecture (ms)	durée du train d'échos (ms)	TE (ms)	TR (ms)
29.4	0.487	320	169	343
62.5	0.384	185	101	208
83.3	0.288	168	93	200
100.0	0.240	168	93	200
125.0	0.200	172	95	200
166.6	0.144	188	103	211
200.0	0.120	209	114	232

TAB. 4.2 Paramètres temporels du train d'échos en fonction de la bande passante dans la séquence EVI modifiée. Paramètres d'acquisition fixes :

$N_x = N_y = 24$, $N_z = 14$, $FOV_x = FOV_y = 130 \text{ mm}$, $FOV_z = 100 \text{ mm}$.

Pour un gradient d'amplitude maximale $G_{max} (\pm 40 \text{ mT.m}^{-1})$ et de vitesse de montée $\mu (150 \text{ T.m}^{-1}.\text{s}^{-1})$, la durée du train d'écho dans la séquence EVI modifiée est calculée

par l'expression 4.2. Cette expression repose sur l'hypothèse, très généralement vérifiée en pratique, que la durée d'une impulsion de gradient d'encodage de phase est inférieure à ΔT , alors que la durée du gradient de retour $\Delta F B_y$ est supérieure à ΔT . ΔT peut s'exprimer en fonction de la bande passante, ce qui conduit à une nouvelle expression de la durée du train d'écho :

$$ETD = N_y N_z \left(\frac{N_x}{BW} + 2 \frac{BW}{\gamma \mu L_x} \right) + N_z (\Delta F B_y - 2 \frac{BW}{\gamma \mu L_x}) \quad (4.4)$$

La valeur optimale de la bande passante qui minimise la durée du train d'échos est donc égale à :

$$BW_{opt} = \sqrt{\frac{\gamma \mu L_x N_x N_y}{2(N_y - 1)}} \quad (4.5)$$

Pour l'acquisition décrite dans le tableau 4.2, la bande passante optimale vaut : 102.0 kHz, ce qui correspond bien aux données expérimentales. Ainsi, pour chaque nouveau jeu de paramètres d'acquisition, il est nécessaire de calculer la bande passante optimale et d'essayer de s'en approcher le plus possible.

4.1.6 Acquisition pendant les rampes de gradient

En utilisant les expressions établies en 1.2.3, les longueurs de train d'échos sans et avec acquisition pendant les rampes de gradients sont données respectivement par les expressions 4.6 et 4.7, quelle que soit la méthode utilisée pour l'encodage de fréquence pendant les rampes :

$$ETD_{normal} = N_y N_z \left(\frac{N_x}{BW_{opt}} + 2 \frac{BW_{opt}}{\gamma \mu L_x} \right) + N_z (\Delta F B_y - 2 \frac{BW_{opt}}{\gamma \mu L_x}) \quad (4.6)$$

et

$$ETD_{rampes} = N_y N_z (K_x) + N_z (N_y - 1) \tau_{ep} + N_z \Delta F B_y \quad (4.7)$$

où BW_{opt} est la bande passante de lecture optimisée (voir 4.1.6) et K_x la durée du gradient d'encodage de fréquence. Lorsque l'acquisition pendant les rampes est autorisée, la valeur optimale du plateau d'encodage de fréquence est la valeur maximale du gradient de l'imageur. Connaissant les performances du gradient de l'imageur (G_{max} et μ), il est aisément démontrable que, pour acquérir une vingtaine de points selon la direction de lecture, l'impulsion de gradient d'encodage de fréquence est de forme triangulaire (et non trapézoïdale). La valeur minimale de K_x doit donc vérifier les expressions suivantes :

$$\frac{\gamma G_m^2}{\mu} = \frac{N_x}{L_x} \text{ et } K_x = \frac{2G_m}{\mu} \quad (4.8)$$

où G_m est la valeur maximale atteinte par le gradient, et donc :

$$K_x = 2 \sqrt{\frac{N_x}{\gamma \mu L_x}} \quad (4.9)$$

Numériquement, pour l'acquisition en EVI d'une matrice $(24 \times 20 \times 20)$ avec un facteur de réduction parallèle de 2 selon deux directions, et les champs de vue L_x et L_y mesurant 140 mm, le gain de temps permis par l'acquisition pendant les rampes de gradient est au maximum de 4 ms, pour un train d'écho durant environ 50 ms dans les conditions normales, cela représente donc un gain temporel maximal de 8%. La méthode d'encodage pendant les rampes à intervalles temporels réguliers a été implémentée et l'ordre de grandeur du gain de temps calculé a été confirmé expérimentalement. Ce gain de temps relativement faible justifie que la méthode d'encodage pendant les rampes à intervalles de temps variables, permettant une reconstruction plus aisée, mais plus difficile à développer, n'ait pas été implémentée dans cette première étude. Au passage de la séquence sur un imageur à plus haut champ magnétique \vec{B}_0 et avec d'autres performances de gradient, il sera nécessaire de réévaluer l'apport de l'acquisition pendant les rampes, afin de juger de son utilité.

4.1.7 Imagerie rapide dans l'état stationnaire

Afin d'acquérir un signal IRM dont l'aimantation transverse n'est pas polluée par les résidus des excitations précédentes, c'est à dire de travailler en *imagerie incohérente à l'état d'équilibre* (voir A.2), des gradients de déphasage sont appliqués à la fin de la séquence. L'intégrale minimale des déphaseurs doit correspondre à un déphasage intra-voxel de 2π , mais cette valeur donne des résultats imparfaits dans certains cas. En effet, lorsque les temps de répétitions (TR) sont de l'ordre des T2 (ou T2*) des tissus, des échos supplémentaires peuvent être créés par la refocalisation de l'aimantation transverse, comme illustré à la figure 4.3. Ce diagramme explique pourquoi l'application de déphaseurs ne suffit pas à détruire la contribution de l'aimantation transverse : le déphaseur possède toujours la même intégrale et contribue donc à $\Phi(\vec{r})$ (déphasage accumulé pendant un TR) au même titre que les autres gradients. L'application d'un déphaseur important en fin de TR permet néanmoins d'augmenter le déphasage des états différents de zéro, afin d'éviter les refocalisations partielles [Zur1991]. L'application de déphaseurs d'intégrale variable a aussi été proposée. Néanmoins, cette solution présente l'inconvénient de modifier les chemins parcourus par les spins à la fois temporellement et spatialement, ce qui génère quelques trajectoires bien refocalisées, et un artéfact caractéristique comportant des bandes rectilignes de plus haute intensité [Epstein1996]. La solution la plus largement acceptée repose sur l'application d'un incrément de phase variable ($\Delta\Phi$) à chaque impulsion radiofréquence, modifiant ainsi la symétrie des trajectoires et limitant les passages par l'état de déphasage zéro [Zur1991]. Cette stratégie est appelée *cyclage de phase*, et vise à modifier $\Phi(\vec{r})$, d'un TR à l'autre. Cette solution fonctionne à condition que [Zur1991] :

- $\Phi(\vec{r})$ soit assez important pour que seules les composantes dans l'état de déphasage zéro contribuent au signal (augmentation de l'aire des déphaseurs),
- $\Phi(\vec{r})$ varie d'un TR à l'autre, le choix le plus simple est celui d'un incrément de phase ($\Delta\Phi$) variant linéairement d'un TR à l'autre ($\Delta\Phi(rf_{n+1}) - \Delta\Phi(rf_n) = n\Phi_A$), et donc variant quadratiquement avec le numéro de l'impulsion radiofréquence : $\Delta\Phi(rf_n) = \frac{1}{2}.n^2.\Phi_A$, où Φ_A est l'angle du cyclage de phase.

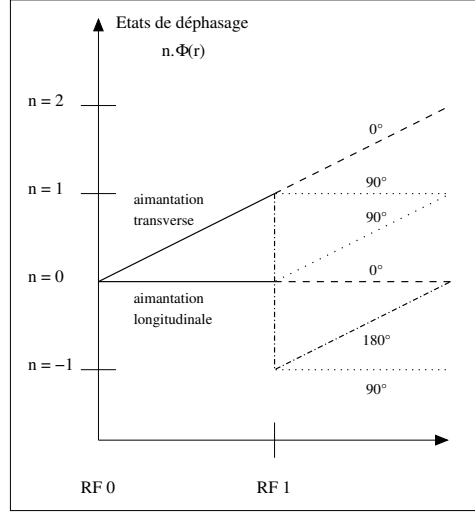


FIG. 4.3 Diagramme d'évolution des spins soumis à deux impulsions radiofréquences consécutives. Les lignes obliques traduisent le déphasage sous l'effet des gradients et les lignes horizontales le stockage de l'aimantation selon la direction de \vec{B}_0 . Dans la séquence EVI, l'intégrale des gradients dans un TR, $\Phi(\vec{r})$, est conservée d'un TR à l'autre et ne dépend que de la position du spin. Les états de déphasage immédiatement avant l'application d'une nouvelle impulsion sont donc des multiples entiers de $\Phi(\vec{r})$. Suite à RF 0, le signal se décompose en une composante transverse et une composante longitudinale non modifiée. RF 1 se comportera pour ces deux composantes comme trois impulsions partielles d'angles 0° , 90° et 180° , pondérées par les coefficients $\cos^2(\frac{\theta}{2})$, $\sin(\theta)$ et $\sin^2(\frac{\theta}{2})$ respectivement (où θ est l'angle de RF 1) [Haacke1999]. Les différentes évolutions de l'aimantation à partir de RF 1 sont donc : non modification de l'état du spin (impulsion 0° , pointillés gras), basculement de l'aimantation à 90° (pointillés fins), inversion de la phase dans le plan de précession (impulsion à 180° , pointillés alternés). Chaque composante subira les trois transformations possibles à chaque nouvelle impulsion, donnant lieu à des échos partiels à chaque fois qu'une composante traverse la ligne $n = 0$.

Les valeurs de 117° [Zur1991], 84° [Epstein1996] et 45° [Duyn1997, Goerke2005] ont été proposées pour Φ_A . La difficulté de ce choix vient du fait que le cyclage de phase doit être efficace dans une large gamme de T1, T2 et TR, c'est pourquoi les valeurs citées sont issues de simulations numériques faisant varier ces paramètres. De plus, il est aussi avantageux de chercher une valeur de Φ_A minimisant la sensibilité aux mouvements lents causant des erreurs de phase, comme les pulsations du LCR [Duyn1997]. L'impact du cyclage de phase sur la stabilité temporelle a été étudié pendant l'acquisition de données de repos. Cette étude [Goerke2005] compare les résultats obtenus avec une séquence EPI 3D (TR = 65 ms entre deux excitations) avec ou sans cyclage de phase (45°), et en EPI 2D (TR = 1.56 s). L'application du cyclage de phase réduit les fluctuations temporelles et les corrélations parasites provenant du LCR, permettant l'obtention d'une stabilité de signal comparable en 3D-EPI et en EPI standard, tout en bénéficiant des avantages de l'acquisition 3D pour la réduction des artéfacts vasculaires (voir 1.2.5).

Les TR de 200 ms environ utilisés en EVI sont de l'ordre des T2 (ou T2*) des tissus d'intérêt et inférieurs dans le cas du fantôme d'eau ($T1 \approx T2 \approx 3$ s) et du LCR, mais sont plus longs que ceux des séquences habituelles en écho de gradient rapide. Néanmoins, comme démontré dans [Goerke2005], une bonne stabilité est difficile à obtenir en imagerie 3D et une part importante des fluctuations est liée au LCR, il est donc intéressant d'évaluer l'impact du cyclage de phase sur les séries temporelles en EVI. L'apport de l'augmentation de l'intégrale des déphaseurs d'un facteur 10 ainsi que du cyclage de phase sur la mise à l'équilibre de l'aimantation en EVI sont illustrés pour un fantôme d'eau à la figure 4.4. Cet apport est plus difficile à mettre en évidence sur un cerveau, étant donné que les tissus d'intérêt (matière blanche et matière grise) ont des T2* inférieurs au TR. L'augmentation de l'aire des déphaseurs est néanmoins bénéfique pour la qualité d'image, surtout pour les images à champ de vue réduit (voir chapitre 6) et le cyclage de phase ne détériore pas la qualité d'image tout en réduisant probablement les instabilités dues au LCR. La stabilité temporelle en EVI est étudiée plus en détails au chapitre 5, et le choix du paramètre de cyclage de phase γ est discuté.

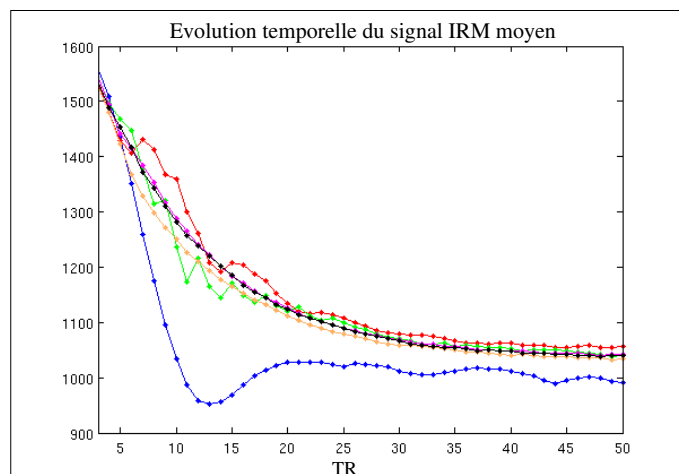


FIG. 4.4 Mise à l'équilibre de l'aimantation en EVI pour un fantôme d'eau, en fonction des paramètres de déphasage. En bleu : aire minimale des déphaseurs (A_0), pas de cyclage de phase (cp), en rouge : A_0 , $cp = 45^\circ$, en vert : A_0 , $cp = 117^\circ$, en orange : $10 A_0$, pas de cyclage de phase, en violet : $10 A_0$, $cp = 45^\circ$, en noir : $10 A_0$, $cp = 117^\circ$. L'augmentation de l'aire de déphasage et le cyclage de phase permettent un rapprochement avec la courbe idéale de mise à l'équilibre et l'amélioration de la stabilité du signal. Le signal temporel moyen a été moyenné sur un volume d'intérêt uniforme.

4.1.8 Positionnement du volume

Le bon positionnement du volume selon les trois directions de l'espace, et dans les trois orientations d'acquisition (voir 1.17), est indispensable en EVI. En effet, l'utilisation de l'imagerie parallèle selon deux dimensions impose d'acquérir les volumes en orientation *coronale* ou *sagittale*, ce qui sera justifié au chapitre 7, et l'acquisition de volumes

à champs de vue réduit rend nécessaire la bonne gestion des décalages selon les trois directions et dans les trois orientations d'acquisition.

L'orientation d'un volume 3D est donnée par l'orientation des plans définis par la direction d'encodage de fréquence et la direction d'encodage de phase. La nomenclature des orientations est ensuite la même qu'en imagerie 2D (voir figure 1.17).

En acquisition *axiale*, le centrage du volume selon la direction de partition est assuré par le déplacement du lit, le décalage selon la direction de phase est assuré par un préphasage approprié du récepteur avant l'acquisition de chaque ligne du plan de Fourier et le décalage selon la direction de lecture est assuré par un décalage de la fréquence centrale du registre d'acquisition. Lors du passage dans une des deux autres orientations d'acquisition, les valeurs de gradients du chronogramme de la séquence sont multipliées par une matrice de rotation orthogonale ce qui ne pose pas de problème particulier pour l'acquisition, excepté la gestion des décalages spatiaux qui est un peu différente, comme résumé dans le tableau 4.3. La symétrie des trois directions est brisée par le mouvement du lit qui permet de ne pas gérer un des décalages pour chaque orientation d'acquisition. En acquisition *sagittale* et *coronale*, les deux décalages en phase et partition sont gérés en même temps : les données de chaque ligne sont multipliées par deux termes de phase qui s'ajoutent, l'un dépendant de la position de la ligne dans la direction d'encodage de phase, l'autre de sa position dans la direction d'encodage de partition. La gestion de ces trois décalages permet le déplacement du volume d'intérêt dans les trois directions.

	AXIALE	SAGITTALE (I/S)	CORONALE (I/S)
lecture	<i>direction R/L :</i> décalage de la fréquence centrale du récepteur	<i>direction I/S :</i> déplacement du lit	<i>direction I/S :</i> déplacement du lit
phase	<i>direction A/P :</i> multiplication par un terme de phase	<i>direction A/P :</i> multiplication par un terme de phase	<i>direction R/L :</i> multiplication par un terme de phase
partition	<i>direction I/S :</i> déplacement du lit	<i>direction R/L :</i> multiplication par un terme de phase	<i>direction A/P :</i> multiplication par un terme de phase

TAB. 4.3 Tableau récapitulatif des méthodes de positionnement du volume acquis en EVI selon les trois directions de l'espace. Ce tableau donne aussi la répartition des directions d'encodage de lecture, de phase et de partition pour les trois orientations d'acquisition utilisées dans ce travail : *axial*, *sagittal* (I/S) et *coronal* (I/S). (I/S) signifie que dans les deux dernières orientations, la direction de lecture est placée selon la direction (I/S), de l'axe principal de l'aimant). (R/L = "Right"/"Left", I/S = Inférieur/Supérieur, A/P = Antéro/Postérieur).

4.2 Optimisation de l'impulsion d'excitation

Comme évoqué en 4.1, la sélectivité de l'impulsion radiofréquence utilisée pour la sélection de volume en imagerie 3D est un facteur très important de la qualité d'image. D'une part, une mauvaise sélectivité spatiale conduit à un repliement de spectre selon la direction de partition. L'expérimentateur est donc contraint d'acquérir un champ de vue plus large que l'excitation, réduisant ainsi la résolution spatiale des images. D'autre part, si le profil de l'impulsion radiofréquence n'est pas suffisamment carré, l'excitation est inhomogène selon les coupes, ce qui diminue la qualité de l'image et rend difficile l'estimation de paramètres quantitatifs. De plus, l'excitation de la coupe doit exclure le signal de la graisse, responsable d'artéfacts importants en EVI (comme détaillé en 3.1.3).

L'impulsion spectrospatiale implémentée précédemment sur l'imageur ayant été optimisée pour l'acquisition de coupes fines en imagerie 2D, son profil en imagerie 3D se révéla peu homogène et sa sélectivité faible. Deux méthodes ont été implémentées successivement pour essayer d'obtenir un meilleur profil de sélection. La première, utilisait l'impulsion spectrospatiale disponible ainsi que des bandes de suppression de volume externe (2.1.1), afin de limiter la zone excitée et d'obtenir un profil plus homogène. La seconde, finalement adoptée, a consisté à optimiser une nouvelle impulsion spectrospatiale pour la sélection de coupe large, en utilisant l'algorithme Shinnar-Le Roux (B.4).

4.2.1 Module hybride excitation/suppression

Principe

Nom Impulsion	Durée Totale (ms)	Durée Impulsion Individuelle (ms)	Nombre Impulsions Individuelles	Résolution (nombre de points)	BW (Hz)
SpectroSpat1	14.4	0.624	12	300	2571

TAB. 4.4 *Caractéristiques de l'impulsion SpectroSpat1 et des impulsions individuelles qui la composent. La résolution est aussi donnée pour une impulsion radiofréquence individuelle.*

L'impulsion spectro-spatiale implémentée par défaut dans la librairie (SpectroSpat1) suit le modèle présenté dans [Meyer1990]. Ses caractéristiques sont résumées dans le tableau 4.4. Une estimation de la sélectivité spatiale (S) de l'impulsion, définie en B.1, peut être calculée par l'expression suivante :

$$S = \frac{\text{Durée} \times \text{Bande Passante}}{2} \quad (4.10)$$

à partir des paramètres des impulsions individuelles. S est ici de l'ordre de 0,8. Le champ de vue à acquérir pour éviter les phénomènes de repliement (FOV_{ext}) doit être égal à :

$$FOV_{ext} = (1 + 2 \times S) \cdot FOV_{th} \quad (4.11)$$

soit, pour l'impulsion SpectroSpat1, 2.6 fois le champ de vue théorique (FOV_{th}) correspondant uniquement à la bande passante de l'impulsion. Cette mauvaise sélectivité peut-être vérifiée sur les images acquises en *Gradient-Écho EVI* avec la séquence modifiée et cette impulsion, comme illustré à la figure 4.5. Dans cette acquisition, un champ de vue de 100 mm dans la direction de partition était nécessaire à l'acquisition d'un volume de 35 mm de largeur théorique.

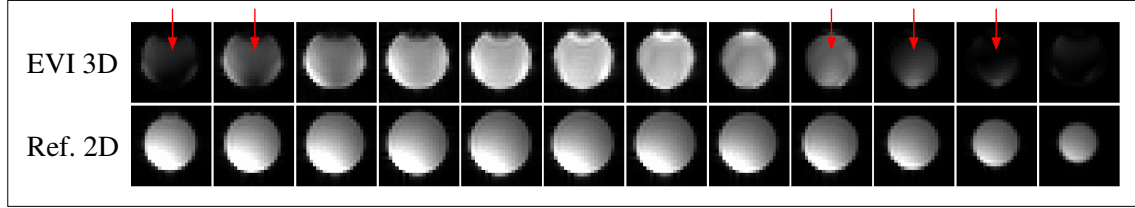


FIG. 4.5 Le mauvais profil de sélection de coupe est apparent sur ces images (en particulier au niveau des flèches rouges), ainsi que la nécessité d'exciter un champ de vue environ trois fois plus large que la zone excitée pour éviter le repliement de spectre. En haut, volume acquis en Gradient-Écho EVI, les différentes sections du volume sont représentées selon la direction de partition. En bas, acquisition de référence (séquence Gradient-Écho 2D multi-coupes), dans les mêmes conditions. Les images acquises en Gradient-Écho 2D (utilisées comme cartes de sensibilité pour la reconstruction parallèle par la suite) sont reconstruites antenne par antenne par défaut et les images données ici correspondent à une seule antenne, ce qui explique l'inhomogénéité du signal. Paramètres d'acquisition en Gradient-Écho EVI :

$N_x = N_y = 24$, $N_z = 12$, $L_x = L_y = 160$ mm, $L_z = 100$ mm, $Te/Tr = 90/200$ ms, $BW = 125$ kHz, Largeur excitée = 35 mm.

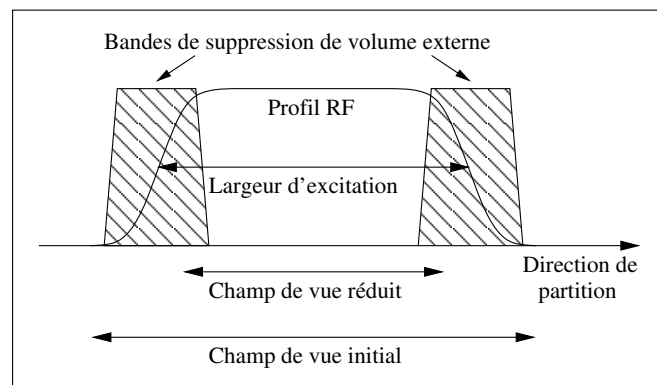


FIG. 4.6 Principe du module hybride de réduction du champ de vue.

La première solution proposée repose sur l'ajout de deux bandes de suppression de volume externe (OVS, voir 2.1.1), selon la méthode implémentée pour la réduction du champ de vue dans la direction de phase. Cette méthode utilise des impulsions à phase

quadratiques, conçues avec l'algorithme Shinnar-Le Roux. Leurs caractéristiques sont décrites plus en détails au chapitre 6.1. Ces impulsions présentent notamment une très bonne sélectivité (de 20 à 80 selon l'énergie déposée) [LeRoux1998]. La solution proposée est appelée "*module hybride excitation/suppression*" puisque les deux types d'impulsions radiofréquences se complètent. Ainsi, l'impulsion spectro-spatiale d'excitation sélectionne et excite le signal de l'eau uniquement, de plus, sa présence permet de profiter pleinement de la sélectivité des OVS. En effet, il est possible de réduire la largeur de la zone de signal à supprimer et donc de bénéficier d'une bande de transition très réduite. Ce principe est résumé à la figure 4.6. Quantitativement, la largeur du champ de vue utile est égale à 100 mm environ, alors que la largeur des bandes OVS est égale à 40 mm. Même pour l'impulsion la moins sélective, la largeur des bandes de transitions est donc de l'ordre de 2 mm, en dessous de la résolution spatiale atteinte dans la direction de partition.

Avantages

Premièrement, la réduction de la zone excitée permet de limiter le champ de vue acquis selon la direction de partition, réduisant le nombre de coupes inutiles sur les bords du volume, et améliorant la résolution spatiale selon cette direction à longueur de train d'échos fixée. La sélection de la partie centrale du profil excité par l'impulsion spectro-spatiale permet aussi une amélioration importante de l'homogénéité du profil de sélection, comme illustré à la figure 4.7.

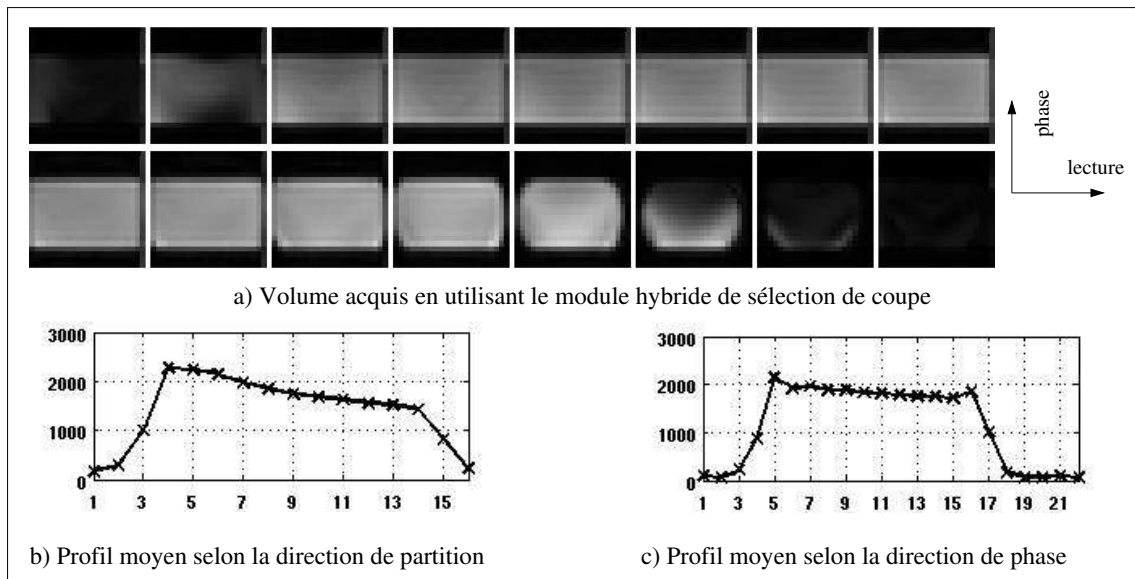


FIG. 4.7 Volume acquis avec le module hybride de réduction du champ de vue, les profils moyens du signal selon les directions de phase et de partition montrent la bonne qualité de la sélection de coupe et de la suppression du volume externe. Paramètres d'acquisition : $N_x = N_y = 22$, $N_z = 16$, $L_x = L_y = 100$ mm, $L_z = 84$ mm, $T_e/T_r = 107/261$ ms, $ETD = 203$ ms.

Deuxièmement, le module hybride a un effet sur la réduction des artéfacts vasculaires (décrits en 1.2.5). L'ajout de bandes OVS afin de détruire le signal du sang entrant dans la coupe a déjà été proposé et validé dans [Frahm1994]. Les avantages de l'appliquer à une sélection de volume en trois dimensions sont multiples :

- cela permet de réaliser une acquisition multi-coupes avec cette technique, en déposant moins d'énergie et en risquant moins de perturbations entre coupes, étant donné que le module OVS est appliquée une seule fois par TR
- la suppression du signal des spins circulants est plus fiable, en effet, afin de ne pas perturber la sélection de coupe 2D, un espace devait être laissé entre les OVS et la coupe acquise dans [Frahm1994], ce problème est évité ici, étant donné que les OVS participent à la sélection du volume.

La diminution des artéfacts liés aux flux sanguins est une question importante en EVI : en effet, même si l'acquisition 3D limite les artéfacts d'entrée de coupe, en tout cas pour les coupes centrales (1.2.5), et que les angles d'excitation sont faibles, les TR très courts utilisés renforcent la différence de signal entre spins en mouvement et spins statiques. Cette question est discutée lors de la validation de la séquence EVI en IRM fonctionnelle.

Inconvénients

L'inconvénient majeur du module de sélection hybride est l'énergie importante déposée par les impulsions OVS. Or, ces impulsions selon la direction de partition viennent s'ajouter aux impulsions selon la direction de phase, indispensables à la réduction du champ de vue dans cette direction. L'ensemble de ces impulsions a un effet critique sur le TR, plaçant sa borne inférieure à 225 ms. L'allongement de la séquence en raison des impulsions supplémentaires n'est pas critique. Il est donc souhaitable de disposer d'une solution moins énergétique, qui permettent de diminuer le TR pour atteindre des valeurs proches de celle de [Zwaag2006] (167 ms). Néanmoins, l'utilisation d'impulsions OVS selon la direction de partition restant une bonne idée pour la limitation des artéfacts de flux, l'idéal est donc de concevoir une sélection de coupe de qualité équivalente ou meilleure, moins énergétique, et des impulsions OVS moins sélectives et donc moins énergétiques, pour la réduction des artéfacts de flux sanguins.

4.2.2 Conception d'une nouvelle impulsion spectro-spatiale

Conception

La conception de la nouvelle impulsion spectrospatiale, plus sélective et donc mieux adaptée à la sélection 3D a nécessité les étapes suivantes :

1) Calcul du délai entre deux impulsions individuelles :

La fréquence de répétition des impulsions doit être égale au double du décalage chimique entre l'eau et la graisse (environ 220 Hz à 1.5 T), comme détaillé en B.5. Cette condition impose un délai entre chaque impulsion individuelle, Δ_{INTER} , de 2.27 ms.

2) Mise au point de la sélection spectrale :

Après avoir fixé à 8 le nombre d'impulsions radiofréquences individuelles, en fonction du temps Δ_{INTER} et du temps maximum souhaité pour l'impulsion de sélection (moins de 20 ms dans notre cas), une fonction sinus cardinal correspondant à la transformée de Fourier du filtre passe-bande spectral souhaité est calculée. L'apodisation de ce profil a été réalisée avec une fenêtre de Kaiser-Bessel, dont le paramètre est optimisé en fonction de la bande de transition du filtre et du nombre de répétitions de l'impulsion individuelle.

3) Mise au point de la sélection spatiale :

La sélection spatiale, réalisée par les impulsions radiofréquences individuelles répétées, est mise au point en utilisant le logiciel "slrgo", conçu par P.Le Roux. Ce logiciel permet la conception d'impulsions radiofréquences en utilisant l'algorithme Shinnar-Le Roux (voir B.4), à partir des paramètres suivants : durée de l'impulsion, bande passante, oscillations permises dans la bande passante et dans la bande coupée. La durée de l'impulsion spatiale est limitée par Δ_{INTER} et la durée des rampes de gradients. Pour la conception d'une impulsion de sélection de volume, la bande passante de l'impulsion radiofréquence peut être beaucoup plus élevée que pour une sélection de coupe, en effet, le gradient de sélection n'est plus limitant quand la coupe à exciter est très large (supérieure au centimètre). L'impulsion peut donc être plus sélective. Les oscillations sont minimisées autant que possible afin d'avoir un profil de bonne qualité, tout en obtenant une sélectivité suffisante. Les paramètres temporels choisis pour la conception de l'impulsion de sélection spatiale sont résumées dans le tableau 4.5. Il s'agit d'une impulsion à *phase linéaire* et les oscillations sont limitées à 1% dans la bande passante et 5% dans la bande coupée. Le déroulement temporel de l'impulsion est représenté à la figure 4.8 ainsi que son profil fréquentiel qui correspond aussi à l'effet de cette impulsion sur l'aimantation en présence d'un gradient de sélection constant (dans le cas d'un état d'équilibre incohérent, A.2).

Nom Impulsion	Durée Totale (ms)	Durée Impulsion Individuelle (ms)	Nombre Impulsions Individuelles	Résolution (nombre de points)	BW (Hz)
SpectroSpat2	18.2	1.5	8	750	10000

TAB. 4.5 Caractéristiques de l'impulsion SpectroSpat2.

4) Conception des gradients de sélection et de rephasage :

Le rephasage du gradient de sélection de coupe a lieu entre chaque impulsion individuelle. Le dernier rephaseur a une intégrale égale à la moitié de celle des autres : étant donné que les angles d'excitation sont faibles, au niveau de la première impulsion radiofréquence, l'aimantation est supposée basculer au milieu du gradient, ensuite, chaque rephaseur annule le déphasage correspondant à un gradient de sélection de coupe, afin que les basculements ultérieurs de l'aimantation aient toujours lieu dans le même état. Finalement, le dernier rephaseur rephase complètement l'aimantation.

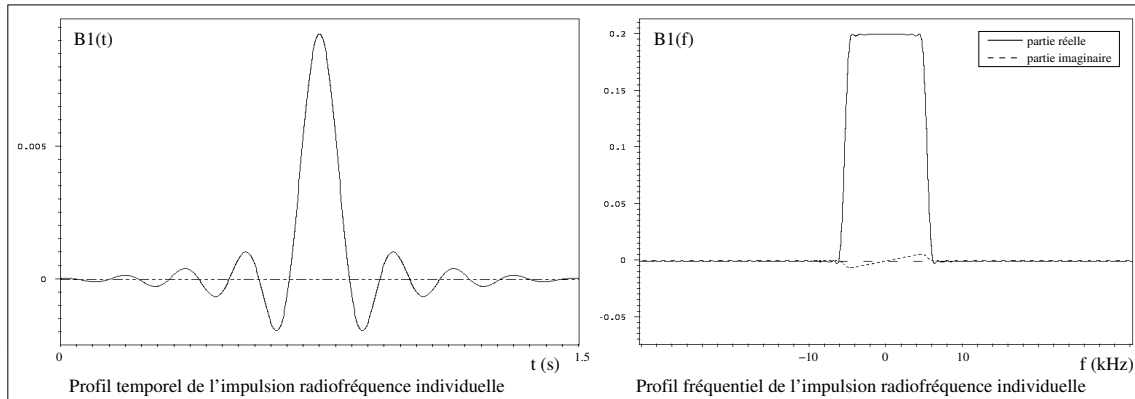


FIG. 4.8 Profils temporels et fréquentiels de l'impulsion SpectroSpat2.

5) Recalcul des angles de rotations et du SAR :

Les impulsions individuelles sont finalement mises à l'échelle afin de reproduire le profil de la sélection spectrale, et produire un angle d'excitation global de 35° . Le SAR (défini en B.1) est ensuite recalculé en tenant compte des angles réels des impulsions.

Le chronogramme complet de l'impulsion SpectroSpat2 est présenté à la figure 4.9 et les paramètres de cette impulsion sont résumés dans le tableau 4.5. La sélectivité atteinte par cette nouvelle impulsion radiofréquence est de l'ordre de 15 et la durée totale de l'impulsion est de 18,2 ms.

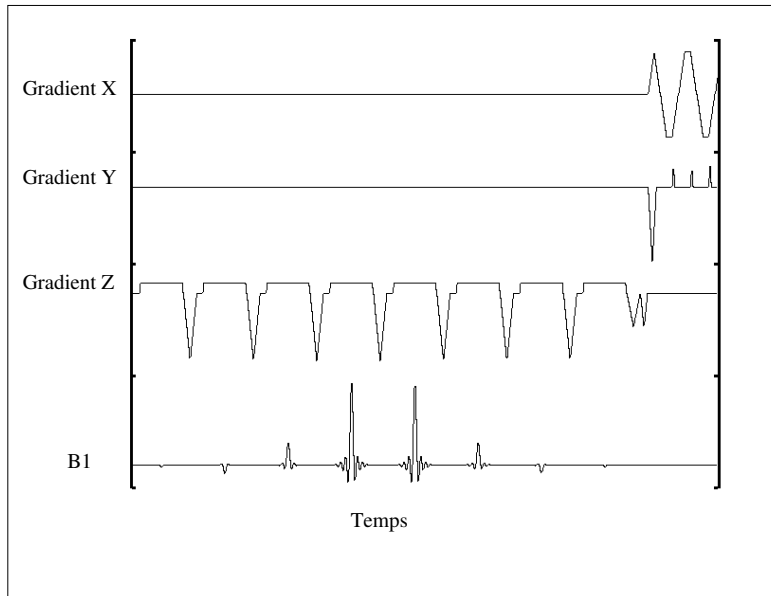


FIG. 4.9 Chronogramme de l'impulsion spectrospatiale optimisée pour la sélection de volume 3D. Le début du train de lecture EVI apparaît à la fin du chronogramme.

Avantages

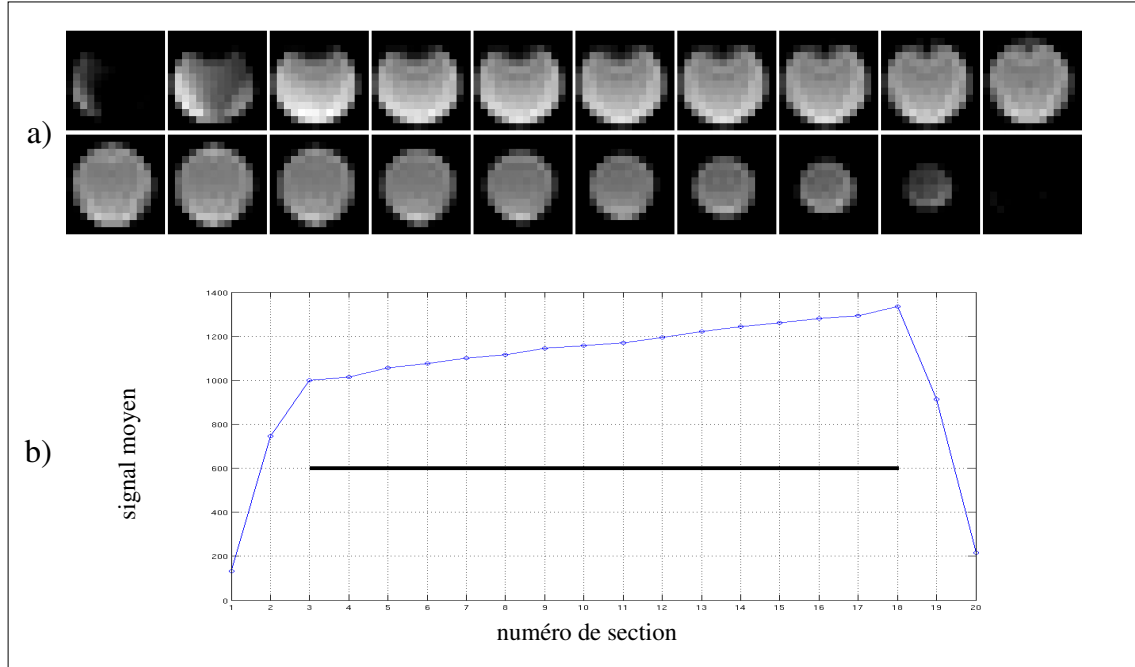


FIG. 4.10 *Evaluation de la sélectivité spatiale de l'impulsion spectrospatiale : a) Volume acquis en EVI. b) Profil moyen du signal IRM selon la direction de partition, calculé dans une région d'intérêt de 25 voxels au centre de l'image. La ligne noire représente la largeur d'excitation théorique. La bande de transition représente environ 1 section pour 15 sections excitée. Le nombre de sections inutiles n'est plus que de 3 environ pour une vingtaine de coupes acquises. Paramètres d'acquisition :*

$N_x = N_y = 14$, $N_z = 20$, $L_x = L_y = 140$ mm, $L_z = 80$ mm, Largeur d'excitation = 60 mm, $T_e/T_r = 62.5/200$ ms, $ETD = 105$ ms, $BW = 100$ kHz.

La sélectivité spatiale élevée de la nouvelle impulsion radiofréquence est illustrée à la figure 4.10. La figure 4.11 acquise avec un fantôme rempli d'eau et de graisse illustre la bonne sélectivité spectrale de cette impulsion. L'énergie déposée est nettement moins importante que dans le cas du module hybride. En revanche, cette énergie est environ douze fois plus importante que celle de l'impulsion spectrospatiale de départ, ce qui s'explique par l'augmentation d'un facteur presque 4 de la bande passante. En effet, les impulsions spatiales individuelles sont quasiment identiques à des impulsions sinus cardinal (puisque les angles sont petits), dans ce cas, l'énergie d'une impulsion varie proportionnellement au carré de sa bande passante. Néanmoins, l'énergie de cette nouvelle impulsion est toujours inférieure à celle des impulsions OVS, la sélection de coupe n'est donc plus critique pour la diminution du TR.

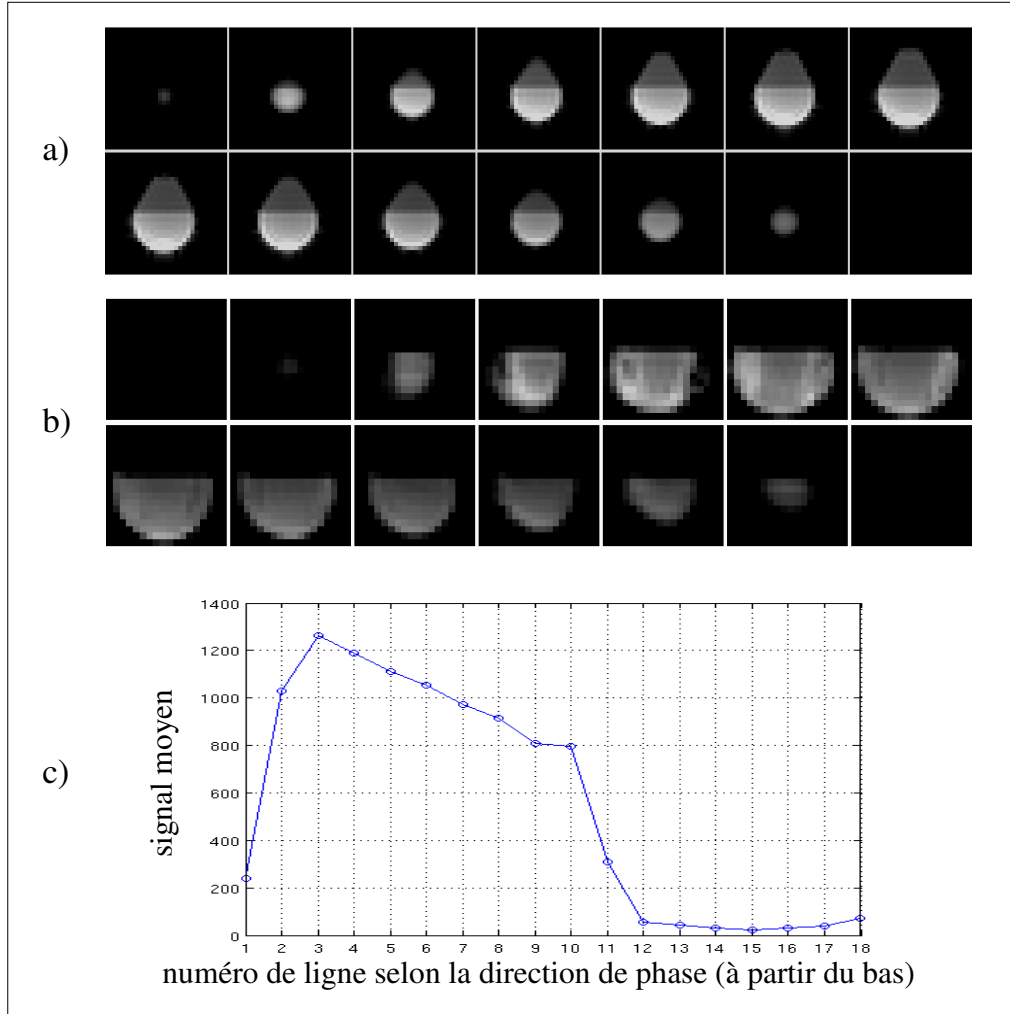


FIG. 4.11 *Evaluation de la sélectivité spectrale de l'impulsion spectrospatiale : a) Images de référence acquises en Gradient-Écho 2D d'un fantôme rempli à moitié d'eau et d'huile. L'huile se distingue de l'eau sur ces images par son signal plus faible. b) Volume acquis en EVI c) Profil moyen du signal IRM selon la direction de phase, en partant du bas de l'image, calculé dans une région d'intérêt de 25 voxels au centre de l'image. Le signal résiduel de la graisse est estimé à 4% du signal de l'eau en moyenne. Paramètres d'acquisition : EVI : $N_x = N_y = 18$, $N_z = 14$, $L_x = L_y = 140$ mm, $L_z = 140$ mm, Largeur d'excitation = 120 mm, $T_e/T_r = 62/200$ ms, $ETD = 105.5$ ms, $BW = 100$ kHz. Gradient-Écho 2D : $N_x = N_y = 30$, $N_z = 14$, $L_x = L_y = 240$ mm, $L_z = 140$ mm, $T_e/T_r = 10/500$ ms, Angle d'excitation = 30° , $BW = 62.5$ kHz.*

Inconvénients

Cette solution ne présentant pas d'inconvénients majeurs, elle a été adoptée pour la suite des acquisitions.

4.3 Algorithme de reconstruction

4.3.1 Description

L'algorithme de reconstruction des images EVI que nous avons implémenté est assez proche de l'algorithme de reconstruction des images EPI présenté en 1.2.4. Les différences avec cet algorithme sont détaillées ci-dessous :

Mise en forme de la matrice tridimensionnelle : le signal est acquis sous forme d'une matrice bidimensionnelle contenant tous les plans du volume acquis les uns à la suite des autres. Le reconstituteur construit ensuite, avant toute autre opération, la matrice tridimensionnelle en scindant la liste de lignes en différents plans. Le réarrangement temporel des données (inversion d'une ligne sur deux) est ensuite réalisé. Comme les données sont directement acquises selon une grille cartésienne, l'étape de réinterpolation n'est pas nécessaire.

Corrections à l'aide de l'acquisition de référence : contrairement au reconstituteur EPI dans lequel chaque plan est corrigé séparément en utilisant sa propre acquisition de référence (ou bien celui de la coupe centrale), l'acquisition de référence d'un volume EVI est traité comme un volume unique. Cette méthode permet de n'utiliser qu'une seule acquisition de référence, dans laquelle tous les gradients d'encodage de phase et de partition sont mis à zéro. Les caractéristiques de l'acquisition de référence et la méthode de calcul des coefficients de correction à partir de celle-ci seront décrites dans le deuxième paragraphe de ce chapitre.

Corrections des artefacts de susceptibilité et des distorsions géométriques : la correction des inhomogénéités de \vec{B}_0 n'est pas prise en compte pour le moment pendant la reconstruction. Deux méthodes sont envisagées pour l'implémentation future de cette correction : (i) le calcul de la carte de \vec{B}_0 et des corrections à appliquer à partir d'une acquisition de référence comportant l'encodage dans la direction de phase, comme décrit dans [Zwaag2006], ou bien (ii) l'adaptation à l'EVI de la méthode de correction des inhomogénéités de \vec{B}_0 à partir de l'acquisition d'une carte de phase indépendante, méthode déjà utilisée au laboratoire pour la correction des données EPI. Les acquisitions étant réalisées à 1.5 T, au lieu de 3 T dans [Zwaag2006], la correction des distorsions ne nous a pas paru prioritaire, d'autant que la réduction de la longueur des trains d'échos permise par l'acquisition à champ de vue réduit et l'acquisition parallèle contribue aussi à réduire les distorsions (trains d'échos limités à environ 60 ms, contre 75 ms dans [Zwaag2006]). Visuellement, avec les longueurs de train d'échos utilisées, les distorsions semblent avoir un impact assez faible sur nos images. Ceci peut aussi s'expliquer par les tailles de matrices utilisées : en effet, l'impact des distorsions dans la direction de partition (direction de faible largeur spectrale) est reliée à la largeur spectrale par pixel selon cette direction. En utilisant des matrices de type $(64 \times 32 \times 8)$, les acquisitions précédentes en EVI ont une largeur spectrale par pixel dans la direction de partition

égale à 13 Hz ([Zwaag2006]), avec une fréquence d'acquisition dans la direction de lecture de 125 kHz. En revanche, en utilisant une matrice du type $(20 \times 10 \times 10)$, comme c'est le cas dans les acquisitions parallèles présentées dans la suite de ce travail, avec la fréquence d'acquisition optimale, la durée du train d'écho est limitée à 58 ms, la largeur spectrale par pixel dans la direction de partition est donc de 17 Hz (soit environ 30% supérieure à celle de [Zwaag2006] alors que le champ \vec{B}_0 est plus faible).

Corrections de l'artéfact dû aux termes de Maxwell : la correction de l'artéfact dû aux termes de Maxwell (voir 1.2.2) n'a pas été implémentée pour plusieurs raisons. Tout d'abord, une correction simple des gradients de Maxwell n'existe que pour les acquisitions en orientation *axiale*, et les acquisitions en EVI parallèles ne sont possibles qu'avec les orientations *coronale* et *sagittale*. De plus, l'amplitude des termes de Maxwell est réduite dans nos acquisitions puisque nous avons travaillé avec des champs de vue généralement centrés (et de dimensions réduites), et les termes de Maxwell sont aussi plus faibles d'un facteur 4 pour les acquisitions *coronale* et *sagittale* avec la direction de lecture selon l'axe de \vec{B}_0 [Schmitt1998]. Par ailleurs, dans le cas où une acquisition axiale serait possible, l'acquisition 3D rend impossible la correction classique des gradients de Maxwell, puisque des signaux provenant de sections différentes sont acquises en même temps.

Transformée de Fourier tridimensionnelle : la dernière différence est la transformée de Fourier qui est tridimensionnelle au lieu d'être bidimensionnelle. La multiplication par les coefficients de correction déduit de l'acquisition de référence est effectuée, comme en EPI, entre la transformation de Fourier selon la direction de lecture et celle selon la direction de phase. La transformation de Fourier selon la direction de partition a lieu en dernier. Le choix d'une acquisition EVI isotrope (ou quasi isotrope) permet d'avoir environ le même nombre de points selon les trois directions d'acquisitions et donc une qualité de reconstruction isotrope.

4.3.2 Correction de l'artéfact de "ghosting"

Dans ce travail, l'acquisition de référence est acquises sans encodage de phase ni de partition au début de l'acquisition de chaque série temporelle, néanmoins, les différents délais de la séquence sont inchangés. Comme en EPI, les coefficients de correction de phase linéaires et constants, dits "coefficients de Ahn", sont estimés pour chaque ligne après reconstruction selon la direction de lecture (comme détaillé en 1.2.4). L'observation des variations de ces coefficients d'une ligne à l'autre ou d'un plan à l'autre donne des informations sur la nécessité et les modalités de la seconde étape de traitement de ces coefficients : la modélisation linéaire de leur évolution [Bruder1992]. L'évolution de ces coefficients au cours de l'acquisition de référence est illustré pour un fantôme d'eau homogène à la figure 4.12 et pour une acquisition chez un sujet à la figure 4.13.

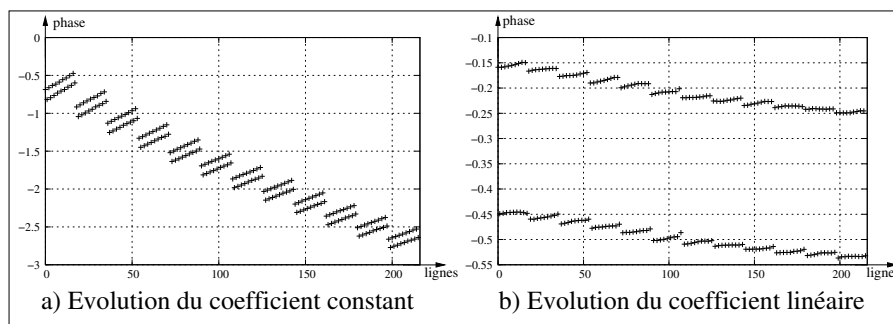


FIG. 4.12 Evolution des coefficients de Ahn pour une acquisition sur fantôme

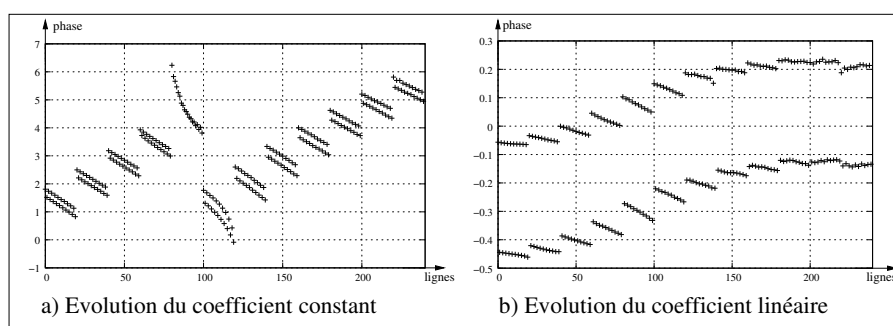


FIG. 4.13 Evolution des coefficients de Ahn pour une acquisition chez un sujet. Le volume EVI correspondant est présenté à la figure 4.14

Les variations des coefficients de Ahn pour les acquisitions avec la séquence EVI modifiée sont difficiles à interpréter. A l'intérieur d'une section, les coefficients varient comme à l'intérieur d'une image en EPI : c'est à dire que les coefficients des lignes paires et impaires évoluent bien linéairement. En revanche, au moment du changement de section, des variations brutales de phase sont observées, de valeurs équivalentes pour les deux types de lignes et de sens opposé à la variation de phase à l'intérieur de chaque section. Ces sauts sont sans doute dûs au temps de pause plus long en raison de la présence du gradient de retour. L'acquisition sur un fantôme homogène présente des variations très régulières des coefficients, alors que l'acquisition chez un sujet présente des passages plus irréguliers. Par ailleurs, les images présentées sur la figure 4.13 ont été acquises en utilisant le cyclage de phase (voir 4.1) avec un angle de 45° : par rapport à la même acquisition effectuée sans cyclage de phase, les variations des coefficients semblent légèrement plus régulières. Etant donné l'allure complexe de la variation des coefficients de Ahn, aucune modélisation de ces coefficients n'est réalisée : les coefficients sont uniquement appliqués tels qu'ils ont été calculés et cette correction est suffisante pour réduire l'artéfact de "ghosting" dans les volumes acquis avec la séquence EVI modifiée.

4.4 Bilan de l'acquisition EVI optimisée

Ce premier bilan présente les résultats obtenus lors d'une acquisition réalisée chez un volontaire, en utilisant la méthode d'acquisition en EVI implémentée et optimisée pendant ce travail de thèse et décrite dans ce chapitre. L'objectif de cette acquisition était la couverture d'un volume de cerveau le plus large possible, avec une résolution spatiale acceptable afin de pouvoir distinguer les repères anatomiques importants et de réaliser le recalage avec une image anatomique. Cette approche est complètement différente de celle adoptée dans [Zwaag2006], où l'objectif était d'atteindre une très bonne résolution spatiale, en couvrant une zone de cerveau réduite à une bande de 12 mm d'épaisseur (comme détaillé au paragraphe 3.2).

4.4.1 Acquisition chez un volontaire

La figure 4.14 présente un volume de dimensions $160 \times 160 \times 84 \text{ mm}^3$, acquis chez un sujet au niveau du sommet du crâne, avec une résolution spatiale de $8 \times 8 \times 7 \text{ mm}^3$, et dans un TR de 200 ms. Les images sont présentées section par section des plus supérieures vers les plus inférieures, et les autres repères d'orientation sont indiqués sur les images. Les 10 sections centrales, recalées avec l'anatomie du sujet, sont présentées à la figure 4.15. Le recalage a été effectué avec l'outil de recalage par information mutuelle du logiciel BrainVISA (<http://brainvisa.info/>).

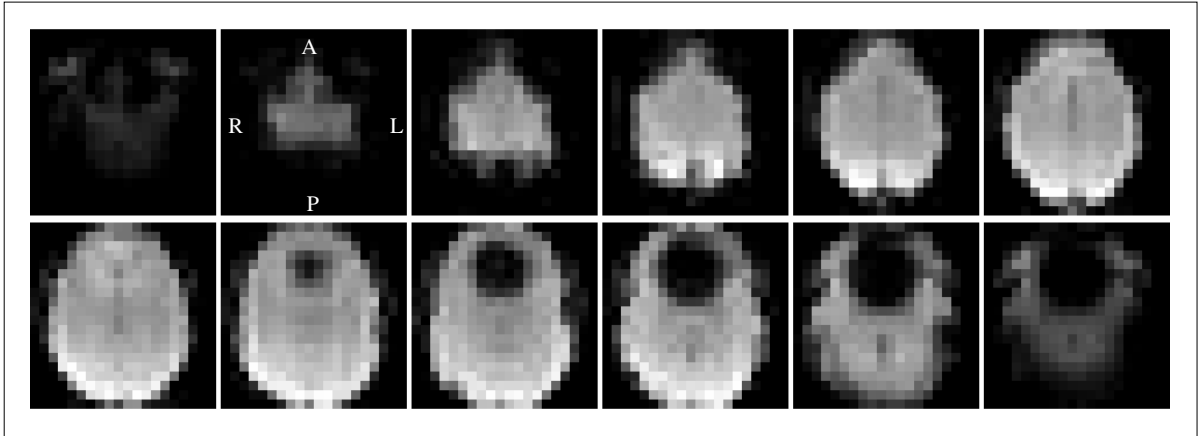


FIG. 4.14 Volume acquis en EVI chez un volontaire. Paramètres d'acquisition :
 EVI : $N_x = N_y = 20$, $N_z = 12$, $L_x = L_y = 160 \text{ mm}$, $L_z = 84 \text{ mm}$, Largeur d'excitation = 55 mm , $T_e/T_r = 59/200 \text{ ms}$, $ETD = 100.5 \text{ ms}$, $BW = 100 \text{ kHz}$, Acquisition axiale.

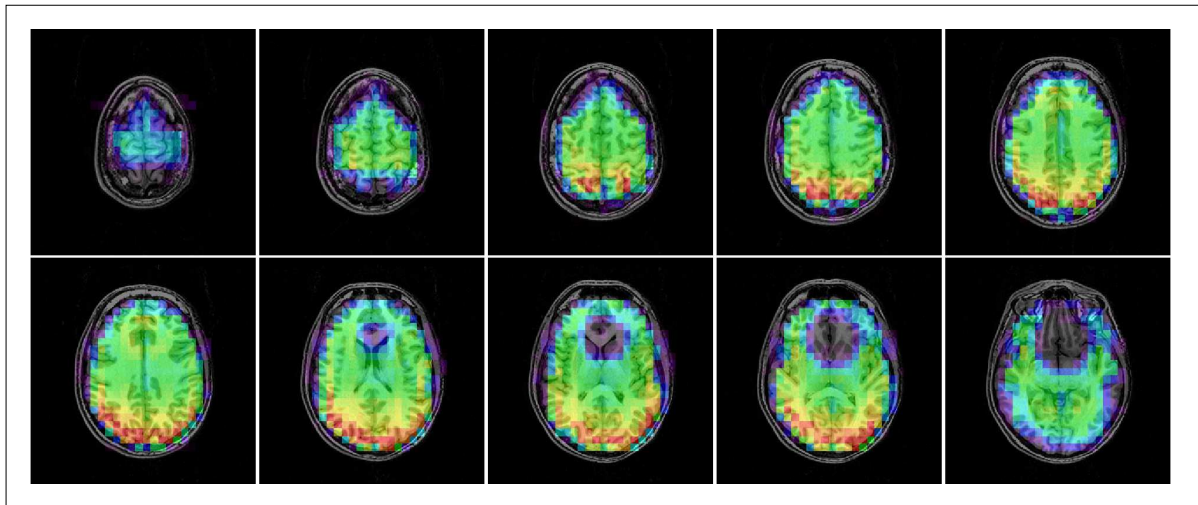


FIG. 4.15 Fusion du volume EVI avec les images anatomiques du sujet.

Points positifs

En ce qui concerne l'acquisition et la reconstruction des images EVI, ainsi que la comparaison avec les images anatomiques, les points positifs sont les suivants :

- La sélection de volume se passe bien, il n'y a quasiment pas de repliement selon la direction de partition.
- 2 coupes seulement sont inutilisables sur les 12 coupes acquises et elles ont un niveau de signal très différent de celui des autres coupes. Il est important de pouvoir identifier simplement les coupes inutilisables, afin de pouvoir les exclure par seuillage du traitement statistique des séries temporelles en IRMf.
- Le niveau de signal est bien homogène selon la direction de partition, et à l'intérieur des sections. Il y a néanmoins une augmentation du signal dans la direction (A/P) en se rapprochant du bas de l'image et du point de contact de la tête du sujet avec l'antenne. Cette variation est aussi présente dans les images EPI réalisées avec cette antenne, elle est due à la position non symétrique de la tête du sujet dans l'antenne.
- Aucun artefact de "ghosting" n'est visible sur ces images.
- Visuellement, le volume ne semble pas avoir subi de distorsions géométriques importantes, ce qui est confirmé par le recalage avec les images anatomiques. En effet, malgré la différence importante de résolutions spatiales, la forme générale du cerveau et ses dimensions semblent bien respectées.
- La sélection spectrospatiale semble efficace, aucun artefact de décalage chimique n'apparaît et la comparaison avec les images anatomiques montre que le volume acquis en EVI ne présente pas de signal au niveau de la couche de peau à l'extérieur du crâne (même si les effets de volume partiels à ce niveau de résolution spatiale peuvent aussi y être pour quelque chose...).

Points négatifs

Les points négatifs sont assez visibles sur ces deux images :

- La résolution spatiale est faible, les effets de volume partiels sont donc importants, en particulier aux bords du cerveau.
- En raison de la résolution spatiale faible et de la longueur du train d'écho (100.5 ms), le déphasage intra-voxel est responsable de pertes de signal importantes, en particulier dans la zone situées près des sinus de la face où d'importantes différences de susceptibilités magnétiques existent.
- Avec un temps de répétition aussi court, il n'y a quasiment aucun contraste dans les images acquises une fois que l'état d'équilibre a été établi. Néanmoins, les premières images de la série présentent un faible contraste qui permet de distinguer les ventricules cérébraux en hypersignal, comme en EPI, lorsque la résolution spatiale s'améliore. Le contraste entre les différents compartiments cérébraux n'est de toute façon pas nécessaire pour les études en IRM fonctionnelle.

4.4.2 Conclusions

Les enseignements de cette première partie de développement et d'optimisation de la séquence EVI modifiée, pour l'acquisition de volumes de cerveau importants et isotropes, peuvent être résumés de la manière suivante. Tout d'abord, la qualité d'image est satisfaisante pour des volumes acquis avec un seul train d'échos, en 3D, avec un TR aussi court. Les artéfacts observés sont ceux qui avaient été prévus et sont liés à la longueur trop importante des trains d'échos et à la résolution spatiale nécessairement limitée. Par conséquent, il est nécessaire de réduire les temps d'échos tout en améliorant la résolution spatiale. Pour cela, nous avons premièrement réduit le champ de vue acquis, comme préconisé dans certaines des précédentes études en EVI, et deuxièmement, appliqué l'acquisition parallèle à l'EVI ce qui n'avait pas encore été réalisé. Ces développements sont décrits dans les chapitres 6 et 7. Par ailleurs, ces deux méthodes ayant chacune un impact négatif sur le rapport signal sur bruit des images, il est nécessaire de mettre en place des outils de mesure du rapport signal sur bruit adaptés à l'EVI et à l'utilisation de l'acquisition parallèle. Ces outils et les performances en termes de stabilité temporelle des acquisitions réalisées avec l'acquisition EVI optimisée sont décrits au chapitre 5. Ce chapitre précède la description de la poursuite du développement de la méthode d'acquisition, puisque les outils développés sont utilisés pour évaluer la stabilité des acquisitions ultérieures.

Chapitre 5

Etude de la stabilité temporelle en EVI

Lors du développement d'une nouvelle méthode d'acquisition pour l'IRMf, l'étude des propriétés statistiques des séries temporelles acquises au repos avec cette méthode est une étape importante. En effet, en IRMf, la sensibilité d'une méthode d'acquisition est liée au rapport *contraste sur bruit*, CNR, (voir A.2) des modifications de signal liées à l'activation. Néanmoins, il est important de connaître la stabilité temporelle de la méthode en l'absence de stimulation du sujet, afin d'estimer la possibilité de détecter des activations cérébrales, comme démontré dans [Parrish2000]. Il est aussi nécessaire d'étudier la sensibilité de la méthode aux artefacts physiologiques. En EVI, la fréquence d'échantillonnage élevée du signal IRM permet de visualiser les artefacts d'origine cardiaques et respiratoires dans les séries temporelles et de les corriger facilement.

5.1 Etude sur fantômes

Ces premières études des propriétés statistiques et de la stabilité temporelle de la séquence EVI ont été réalisées sur un fantôme d'eau homogène afin de comparer plus facilement les propriétés de cette séquence avec celle de la séquence EPI, en l'absence de mouvements et autres artefacts physiologiques.

5.1.1 Estimation du rapport signal sur bruit

Choix de la définition du SNR

Afin de présenter la mesure la plus fiable possible du rapport signal sur bruit de l'acquisition EVI, et de comparer différentes méthodes d'acquisition ou différents jeux de paramètres, nous avons choisi la définition la plus directe du SNR, inspirée de [Edelstein1986] et largement utilisée pour estimer la stabilité du signal IRM en imagerie fonctionnelle cérébrale [Parrish2000, Goerke2005]. Le SNR dans un voxel k est défini comme le rapport de la moyenne du signal IRM détecté dans ce voxel au cours d'une série temporelle de N volumes ($X_i^k, i \in [1, N]$), divisé par l'écart-type des variations du

signal dans ce voxel au cours du temps :

$$SNR^k = \frac{\frac{\sum_{i=1}^N X_i^k}{N}}{\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (X_i^k - \bar{X}^k)^2}{N-1}}} \quad (5.1)$$

Cette définition est plus rigoureuse que les définitions faisant intervenir des régions d'intérêt différentes pour la mesure du signal et la mesure de l'écart-type du bruit. En effet, comme détaillé en A.2, les propriétés statistiques du signal IRM mesuré dans les images en amplitude sont différentes entre l'intérieur de l'objet et l'air autour. Cet effet est plus gênant encore lorsque la reconstruction parallèle est utilisée, étant donné que les propriétés du bruit ne sont pas uniformes spatialement, même dans des zones homogènes de l'objet ou dans l'air [Dietrich2005].

Par ailleurs, cette définition n'est optimale que si la distribution des valeurs de signal dans un voxel au cours d'une série temporelle suit une loi normale. Cette propriété, vérifiée dès lors que les dérives lentes et les artefacts physiologiques (chez les sujets) ont été corrigés, est illustré dans la suite de ce chapitre.

Correction des dérives lentes

Afin d'estimer le pouvoir de détection des activations cérébrales, il est préférable de calculer le SNR dans les conditions de l'analyse statistique des séries temporelles, c'est-à-dire après avoir corrigé les dérives lentes du signal. Dans ces conditions, la mesure du SNR est plus fiable étant donné que ces dérives lentes ne sont pas reproductibles et ont souvent une amplitude supérieure à celle du bruit de mesure. Elles affectent donc beaucoup l'estimation et la comparaison des SNR.

Ces variations lentes proviennent de dérives électroniques de l'imageur ainsi que de mouvements lents du sujet. Dans les acquisitions à TR long (supérieur à 500 ms), les artefacts cardiaques et respiratoires, respectivement autour de 1 Hz et 0.2-0.4 Hz, sont repliés sur les fréquences plus basses par le sous-échantillonnage (ou "*aliasing*", voir A.2) et se confondent donc avec les dérives lentes [Holmes1997]. Dans les acquisitions en EVI avec un TR de 200 ms, ces artefacts sont suffisamment échantillonnés et ne sont pas assimilés à des dérives. Nous avons choisi de corriger les dérives lentes de la même manière que dans le logiciel SPM2, c'est-à-dire en les modélisant par une base de fonctions cosinus discrètes [Holmes1997] :

$$f_k(t) = \cos(k\pi(t - t_1)/(t_N - t_1)) \text{ avec } t = t_1, \dots, t_N \text{ et } k = 1, \dots, K \quad (5.2)$$

K est fixé par l'expérimentateur de manière à ce que la plus haute fréquence modélisée soit inférieure à celle du paradigme expérimental. Pour la validation de l'EVI en IRMf, les paradigmes utilisés, en blocs et en événementiel, ont des intervalles inter-stimulus inférieurs à 30 s. Nous avons donc décidé de corriger les dérives de période supérieure ou égale à 32 s. Dans SPM, la base de fonctions cosinus discrètes est directement incorporée dans la matrice expérimentale (voir 1.3.3), ce qui permet de séparer les dérives lentes

du signal utile et d'estimer leur contribution. Dans les estimations du SNR présentés dans la suite de ce mémoire, les termes de dérives lentes sont uniquement soustraits des décours temporels. Contrairement aux filtres causaux, ce mode de filtrage présente les avantages de (i) ne pas atténuer le signal aux fréquences supérieures à la fréquence de coupure, (ii) ne pas introduire de délai temporel entre le signal initial et le signal filtré, et (iii) conserver la composante continue du signal, comme illustré à la figure 5.1.

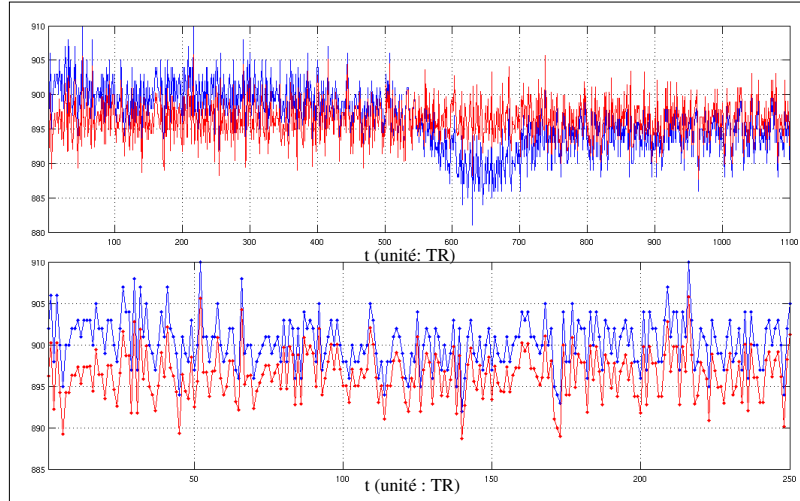


FIG. 5.1 Correction des dérives lentes dans le décours temporel d'un voxel extrait d'une séries de volumes acquis sur un fantôme d'eau, avec un TR de 200 ms pendant 4 minutes. Les 100 premiers volumes, correspondant à la mise à l'état stationnaire, ont été supprimés. En bleu : signal brut, en rouge : signal filtré. La figure du bas montre un élargissement du début de la série temporelle, afin de mettre en évidence les propriétés du filtrage.

La figure 7.28 présente les histogrammes des distributions du signal acquis sur le fantôme d'eau, pour trois voxels, après correction des dérives lentes. La comparaison avec la distribution normale estimée à partir de la distribution (en rouge) illustre la validité de la définition utilisée pour le calcul du rapport signal sur bruit.

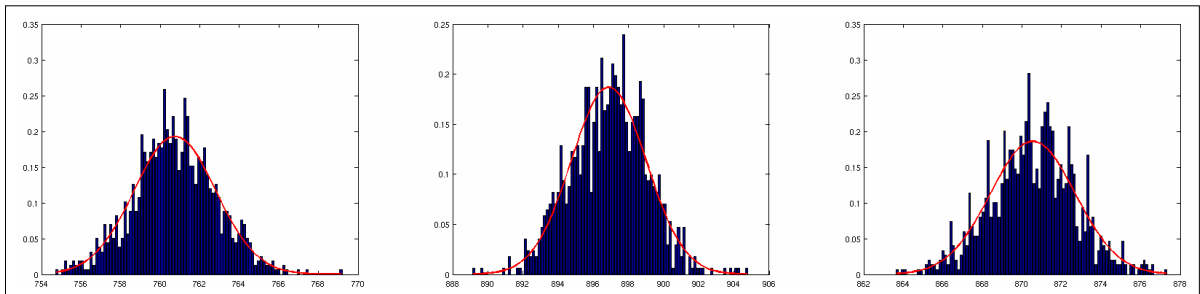


FIG. 5.2 Distributions du signal temporel en EVI, après correction des dérives lentes.

Cartes de SNR

Les cartes de SNR et les valeurs numériques de SNR sont obtenues par le processus suivant :

- suppression des premiers volumes acquis avant d’atteindre l’état stationnaire,
- filtrage temporel des dérives basses fréquences,
- calcul du SNR selon l’expression 5.1 pour chaque voxel,
- calcul du *SNR médian* dans une région d’intérêt homogène du fantôme.

La figure 5.3 présente les cartes de signal sur bruit obtenues avec la séquence EVI modifiée pour deux valeurs de l’incrément de phase des impulsions radiofréquences (voir 4.1.7) : 0° et 45° . Dans les coupes centrales, le SNR est relativement homogène. Le *SNR médian* mesuré sur une région d’intérêt de taille $(10 \times 10 \times 4)$ voxels vaut respectivement **434** et **398** pour les incréments de phase de 0 et 45° . Les histogrammes des distributions *spatiales* des valeurs de SNR dans la région d’intérêt sont présentés à la figure 5.4. Ces distributions ne sont pas normales, mais présentent une asymétrie et une proportion importante de valeurs extrêmes, c’est pour cette raison que la médiane, plus robuste que la moyenne aux valeurs extrêmes, a été choisie pour les comparaisons. Dans cet exemple, l’application d’un incrément de phase de 45° semble diminuer la stabilité temporelle de l’acquisition. Néanmoins, cet effet n’est pas reproductible, ce qui pourrait signifier qu’il existe d’autres facteurs ayant un impact plus important que le *cyclage de phase* sur la stabilité de la séquence EVI. Il est possible aussi que les TR utilisés en EVI soient trop longs pour que l’effet du *cyclage de phase* soit sensible, comme discuté en 4.1.7.

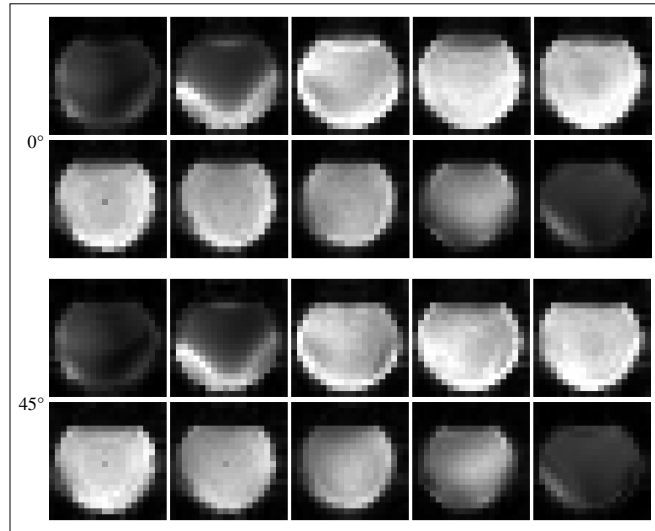


FIG. 5.3 Cartes de SNR en EVI avec un fantôme d’eau ($T_1 \approx 2.9$ s). Paramètres d’acquisition :

$N_x = N_y = 20$, $N_z = 10$, $L_x = L_y = 140$ mm, $L_z = 60$ mm, Largeur d’excitation = 40 mm, $T_e/T_r = 52/200$ ms, $ETD = 87$ ms, $BW = 100$ kHz, Acquisition axiale. 1200 volumes acquis en 4 minutes, suppression des 100 premiers volumes.

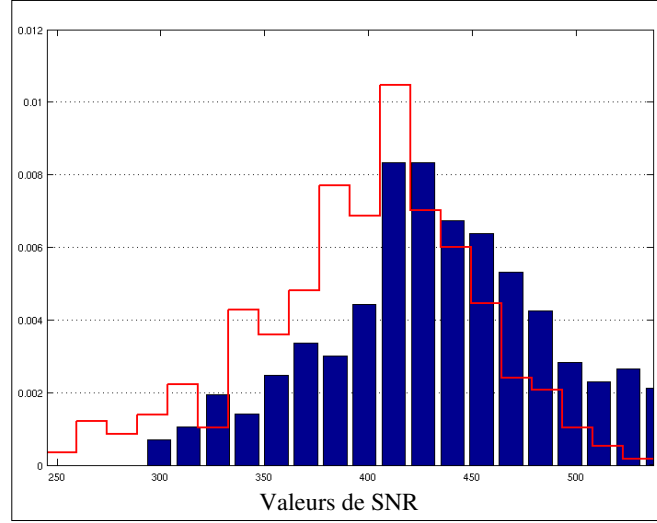


FIG. 5.4 Histogrammes décrivant les distributions spatiales du SNR dans une région d'intérêt, pour deux incréments de phase différents : 0° (bleu), 45° (rouge).

5.1.2 Analyse spectrale

Afin de mieux caractériser les séries temporelles acquises en EVI et d'étudier les artéfacts périodiques d'origine physiologique chez les sujets, les spectres fréquentiels en énergie ou *périodogrammes* ont été estimés pour les décours temporels de tous les voxels.

Méthode

L'analyse spectrale des séries temporelles est ensuite réalisée par les étapes suivantes :

- suppression des premiers volumes acquis,
- filtrage temporel des dérives basses fréquences,
- apodisation par une *fenêtre temporelle de Blackman* pour atténuer les lobes secondaires dans le spectre dus à la durée d'acquisition finie du signal,
- suppression de la composante continue du signal,
- calcul de la transformée de Fourier du signal temporel s ($\mathcal{F}_s(f)$) et du périodogramme de chaque voxel ($E_s(f)$), selon l'expression suivante :

$$E_s(f) = \frac{1}{N} |\mathcal{F}_s(f)|^2 \quad (5.3)$$

où N est le nombre d'échantillons temporels de la série.

L'expression de la fenêtre de Blackman est la suivante :

$$h(t) = 0.42 - 0.5 \times \cos(2\pi \frac{t}{T}) + 0.08 \times \cos(4\pi \frac{t}{T}) \text{ si } t \in [0, T] \quad (5.4)$$

où T est la durée totale de l'acquisition. Le profil fréquentiel de cette fenêtre présente un lobe central plus large, mais des lobes secondaires beaucoup plus atténués que les fenêtres de Hamming et de Hahn.

Spectres

Les spectres fréquentiels en énergie obtenus à partir des séries temporelles de trois voxels situés dans la partie homogène des cartes de SNR du paragraphe précédent (incrément de phase de 0°) sont présentés à la figure 5.5. Ces spectres illustrent la suppression efficace des dérives basses fréquences (fréquences inférieures à 0.03125 Hz), et la répartition quasi homogène du bruit dans le reste de la gamme de fréquences. Les spectres obtenus pour l'acquisition avec un incrément de phase de 45° (non présentés) montrent quelques pics plus importants à des fréquences légèrement supérieures à la fréquence de coupure de la correction des dérives. Ces dérives résiduelles peuvent expliquer le SNR plus faible constaté au paragraphe précédent pour l'incrément de phase de 45° .

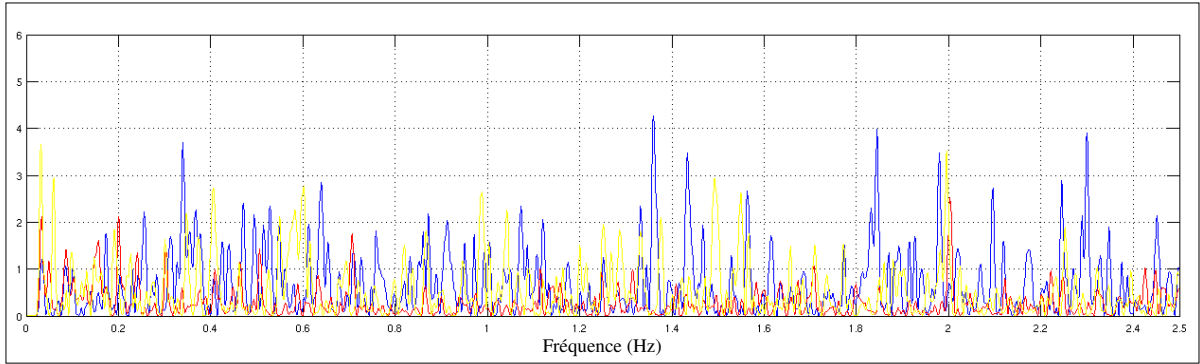


FIG. 5.5 Spectres fréquentiels en énergie pour trois voxels différents (bleu, rouge, jaune). Mêmes conditions d'acquisitions qu'à la figure 5.3, avec un incrément de phase de 0° .

5.1.3 Comparaison avec l'EPI à haute résolution temporelle

La comparaison de SNR entre les acquisitions EPI (2D) et les acquisitions EVI (3D) est un sujet assez complexe étant donné que les paramètres d'acquisition sont nécessairement différents entre les deux types de méthodes. Dans le cas des acquisitions conventionnelles, il a été démontré que les efficacités d'acquisition entre les méthodes 2D et 3D étaient voisines pour une large gamme de paramètres, avec un léger avantage pour les séquences 3D dans la plupart des cas [Johnson1999].

Pour comparer les acquisitions EVI et EPI, les expressions A.34 et A.35 peuvent être simplifiées en remplaçant les facteurs :

$$\frac{\sqrt{N_x N_y}}{\sqrt{BW}} \text{ ou } \frac{\sqrt{N_x N_y N_z}}{\sqrt{BW}} \text{ par } \sqrt{T_{acq}} \quad (5.5)$$

où BW est la bande passante d'acquisition des données et T_{acq} est la durée du train d'écho. Par ailleurs, le nombre d'acquisitions N_{acq} est égal à 1 en imagerie fonctionnelle étant donné que chaque volume d'une série temporelle représente un état cérébral

unique. L'efficacité d'acquisition est obtenue en divisant le SNR par \sqrt{TR} , durée totale d'acquisition du volume (A.2). Le rapport des SNR entre deux acquisitions EVI et EPI de paramètres différents (mais de même temps d'écho, TE) peut se mettre sous la forme :

$$\frac{SNR_{evi}}{SNR_{epi}} = \frac{\sin(\alpha_{evi})(1 - e^{-\frac{TR_{evi}}{T_1}})(1 - \cos(\alpha_{epi})e^{-\frac{TR_{epi}}{T_1}})}{\sin(\alpha_{epi})(1 - e^{-\frac{TR_{epi}}{T_1}})(1 - \cos(\alpha_{evi})e^{-\frac{TR_{evi}}{T_1}})} \times \frac{R_{x,evi} \cdot R_{y,evi} \cdot R_{z,evi} \cdot \sqrt{T_{acq,evi}}}{R_{x,epi} \cdot R_{y,epi} \cdot \Delta_{z,epi} \cdot \sqrt{T_{acq,epi}}} \quad (5.6)$$

où R_i représente la résolution spatiale selon la direction i .

Cartes de SNR

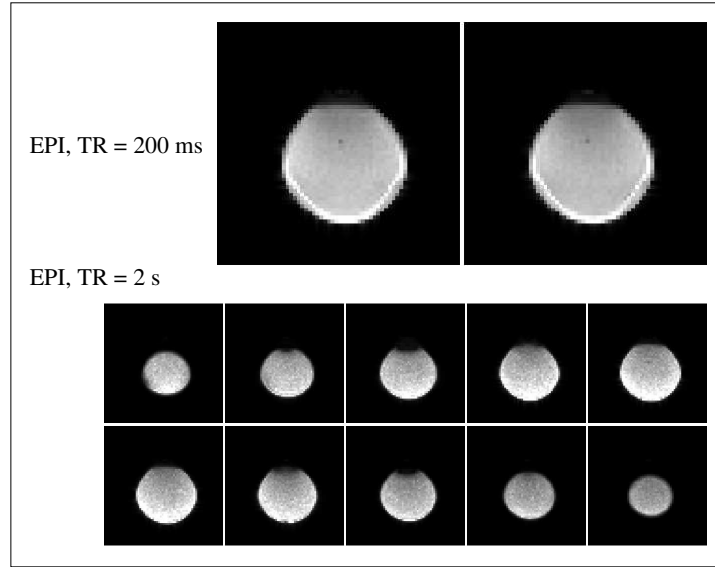


FIG. 5.6 Cartes de SNR obtenues en EPI avec un fantôme d'eau.

Paramètres d'acquisition :

EPI rapide : $N_x = N_y = 64$, $N_z = 2$, $L_x = L_y = 240$ mm, $\Delta_z = 6$ mm, $Te/Tr = 52/200$ ms, $ETD = 44$ ms, $BW = 125$ kHz, Acquisition axiale, Angle d'excitation = 35° . 1200 volumes acquis en 4 minutes, suppression des 100 premiers volumes.

EPI lent : $N_x = N_y = 64$, $N_z = 10$, $L_x = L_y = 240$ mm, $\Delta_z = 6$ mm, $Te/Tr = 52/2000$ ms, $ETD = 44$ ms, $BW = 125$ kHz, Acquisition axiale, Angle d'excitation = 90° . 300 volumes acquis en 4 minutes, suppression des 10 premiers volumes.

Afin de comparer la stabilité de la séquence EVI avec celle de la séquence EPI, deux cas limites ont été considérés : une acquisition avec la même résolution temporelle qu'en EVI (avec deux coupes seulement), et une acquisition avec une résolution temporelle conventionnelle de 2 s qui permet d'acquérir 24 coupes. Le temps d'écho, TE, est le même que dans les acquisitions EVI précédentes. Les cartes de SNR sont présentées à la figure 5.6, et le SNR médian mesuré dans des régions d'intérêt homogènes des cartes est de de **170** pour l'acquisition rapide (région d'intérêt de $16 \times 16 \times 2$ voxels) et de

504 pour l'acquisition lente (ROI : $16 \times 16 \times 8$ voxels). Il est intéressant de constater que la stabilité de la séquence EVI est comprise entre ces deux valeurs et n'est que de 20% inférieure à celle de la séquence EPI lente. La différence des résolutions spatiales en EVI et en EPI nécessiterait de multiplier le SNR des acquisitions EPI par un facteur $(7/3.75)^2$ (environ égal à **3.5**), si l'objectif était de réaliser les acquisitions dans les mêmes conditions. Dans ce travail, nous avons préféré présenter des mesures de SNR brutes. En effet, étant donné que ces acquisitions reposent sur des compromis différents entre les paramètres et que l'objectif est la détection des activations cérébrales dans les meilleures conditions possibles, il nous a semblé préférable de comparer la stabilité des acquisitions pour leurs paramètres réels d'utilisation.

Analyse spectrale

L'allure des séries temporelles dans les deux acquisitions EPI, avant et après la correction des dérives lentes, est illustré à la figure 5.7. Le spectre fréquentiel en énergie de l'acquisition EPI rapide est aussi présenté. Les décours temporels et les spectres obtenus en EPI rapide ont une allure similaire à ceux obtenus en EVI (figure 5.5).

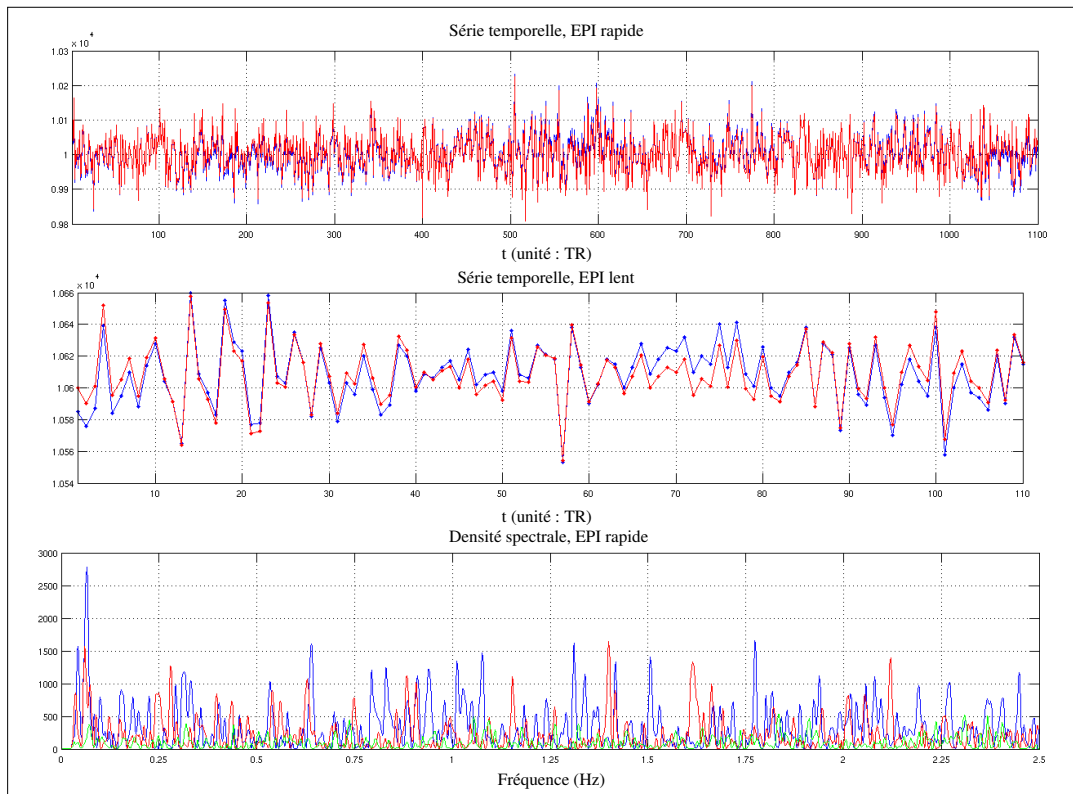


FIG. 5.7 *Caractéristiques temporelles des acquisitions EPI. En haut, série temporelle obtenue avec l'acquisition EPI rapide, en bleu : signal brut, en rouge : signal corrigé des dérives lentes. Au milieu : série temporelle obtenue avec l'acquisition EPI lente. En bas, trois spectres fréquentiels en énergie obtenus avec l'acquisition EPI rapide.*

Bilan

En termes d'efficacité d'acquisition, les valeurs obtenues sont de l'ordre de **930**, **380** et **360** pour les séquences EVI, EPI lent et EPI rapide respectivement. Néanmoins, ces valeurs doivent être relativisées étant donné que ces trois acquisitions représentent des compromis tout à fait différents :

- résolution spatiale élevée et volume d'acquisition important, mais résolution temporelle faible avec l' **EPI lent**,
- résolutions spatiale et temporelle élevées mais volume acquis limité à deux coupes avec l'**EPI rapide**,
- en **EVI**, résolution temporelle élevée, volume acquis plus restreint qu'en EPI lent, mais plus large qu'en EPI rapide, et résolution spatiale plus faible que dans les autres méthodes.

Ayant fait le choix d'un tel compromis, les comparaisons de SNR et d'efficacité d'acquisition mesurés permettent de vérifier que la qualité de détection sera au moins équivalente à celle des autres méthodes, pour un jeu de paramètres d'acquisition donné. La plus grande efficacité d'acquisition de l'EVI par rapport aux deux autres méthodes est un point très positif, en effet, la réduction du champ de vue acquis et l'application de l'imagerie parallèle, nécessaires à l'amélioration de la résolution spatiale et à l'augmentation du volume acquis, sont responsables de diminutions de SNR (voir 2.1.1, 2.1.2).

Par ailleurs, d'après l'expression 5.6, le rapport entre les SNR mesurés expérimentalement en EVI et en EPI rapide dans ces conditions d'acquisition devrait être de 4.9 (mesuré : 2.45), et le rapport entre le SNR mesuré en EVI et en EPI lent devrait être de 1.6 (mesuré : 0.83). Le rapport entre le SNR mesuré en EPI rapide et en EPI lent devrait être de 3.07, ce dernier rapport est assez bien vérifié par la valeur mesurée : 2.96. Les écarts entre les rapports de SNR théoriques et obtenus peuvent être expliqués par la plus grande sensibilité de l'EVI aux erreurs de phase, le train d'échos étant deux fois plus long qu'en EPI et la reconstruction se faisant selon trois dimensions. Cette séquence est donc probablement plus sensible aux instabilités des propriétés de l'émetteur d'impulsions radiofréquences ou des bobines de gradients.

5.2 Etude chez les sujets

L'étude de la stabilité temporelle d'une séquence pose plus de problèmes chez un sujet humain que pour un fantôme homogène, en raison des différences de temps de relaxation entre les différents compartiments biologiques, qui sont responsables de variation de SNR d'un voxel à l'autre. De plus, la stabilité temporelle des acquisitions chez l'homme est dégradée par des artéfacts physiologiques, liés au cycle cardiaque, aux mouvements de respiration et aux mouvements non-périodiques. Les mouvements non-périodiques d'amplitude faible sont généralement bien corrigés par des algorithmes de post-traitement dédiés (voir 1.3.2), et les séries fonctionnelles présentant des mouvements trop importants ne sont pas analysées. En revanche, toutes les séries temporelles sont sujettes aux artéfacts physiologiques périodiques, d'amplitudes variables d'un voxel à l'autre. La correction de ces artéfacts physiologiques dans les acquisitions d'IRMf est une problématique très actuelle en raison de la généralisation des paradigmes événementiels rapides (voir 1.3.2), qui nécessitent une très bonne stabilité temporelle. De nombreuses méthodes sont donc proposées afin de caractériser [Dagli1999, Birn2006], et de corriger ces artéfacts [Glover2000, Deckers2006, Lund2006, Perlberg2007]. Dans la suite de ce chapitre, nous étudions la stabilité temporelle de la séquence EVI chez un sujet humain, ainsi que l'influence des artéfacts physiologiques et l'apport d'une méthode de correction simple de ces artéfacts.

5.2.1 Analyse spectrale

Mise en évidence des artéfacts physiologiques

Artéfact dû au rythme cardiaque :

Les variations du signal IRM cérébral corrélées au cycle cardiaque des sujets sont principalement causées par deux phénomènes [Dagli1999] :

- l'augmentation de la pression et du volume sanguin pendant la *systole* crée des mouvements dans les tissus et les ventricules (contenant le liquide céphalo-rachidien) en réponse à la dilatation des gros vaisseaux sanguins,
- les artéfacts dus à la variation du flux sanguin lors de l'activation, décrits en 1.2.5 (effet d'"entrée de coupe", de déphasage, erreurs de localisation spatiale...), sont amplifiés au moment de la systole.

Ces variations d'intensité, détectables aussi sur la phase du signal IRM, sont de l'ordre des variations d'intensité liées à l'activation fonctionnelle, et dégradent la détection de ces activations [Lund2006]. La fréquence de cet effet se situe autour de 1 Hz avec une variabilité inter-sujets importante (des fréquences cardiaques allant de 0.80 à 1.33 Hz ont été mesurées dans une étude comprenant 6 sujets, [Deckers2006]). Les voxels les plus touchés par cet artéfact sont situés majoritairement au niveau des gros vaisseaux sanguins et des troisième et quatrième ventricules, comme illustré à la figure 5.8.

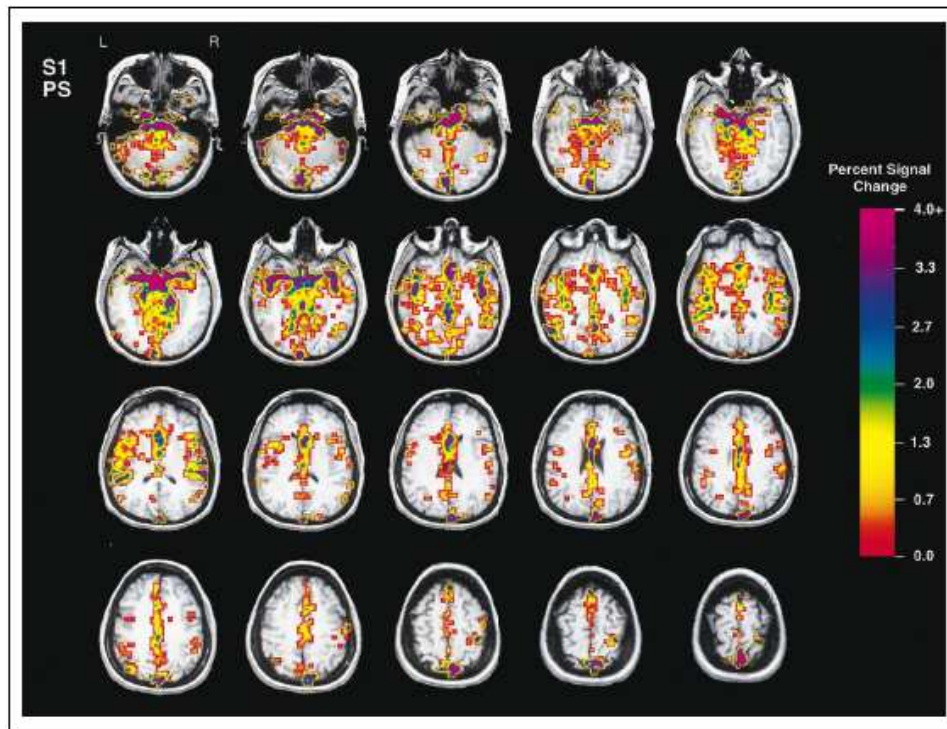


FIG. 5.8 Localisation de l'artéfact cardiaque. L'échelle de couleur présente l'intensité des variations relatives de signal liées au cycle cardiaque, lorsque ces variations sont significatives. D'après [Dagli1999].

Cet artéfact d'origine cardiaque est observable aussi dans les données acquises en EVI, avec la fréquence attendue et une localisation similaire, comme illustré à la figure 5.9. La fréquence d'échantillonnage élevée permet une bonne détection de cet artéfact, ce qui facilite sa correction.

Artéfact dû à la respiration :

Les variations du signal IRM corrélées avec les mouvements respiratoires du sujet ont des fréquences de l'ordre de 0.15 à 0.35 Hz. Ces variations sont causées par les mouvements de tête induits par la respiration, mais aussi par les variations de susceptibilité magnétique au niveau du thorax du sujet, qui, modifiant légèrement \vec{B}_0 , entraînent un décalage spatial des images IRM [Windischberger2002]. Des variations du signal IRM peuvent aussi être provoquées par les variations de volume des vaisseaux sanguins et les variations du niveau d'oxygénation du sang, liées à la respiration. Par ailleurs, un autre effet est aussi observé à beaucoup plus basse fréquence (autour de 0.03 Hz), dû à une variation lente du volume d'air inspiré d'une inspiration à l'autre [Birn2006]. Ce dernier effet est généralement corrigé en même temps que les dérives lentes. Les voxels les plus touchés par les effets de la respiration sont situés aux bords du cerveau, au niveau des gros vaisseaux sanguins et des ventricules cérébraux, mais

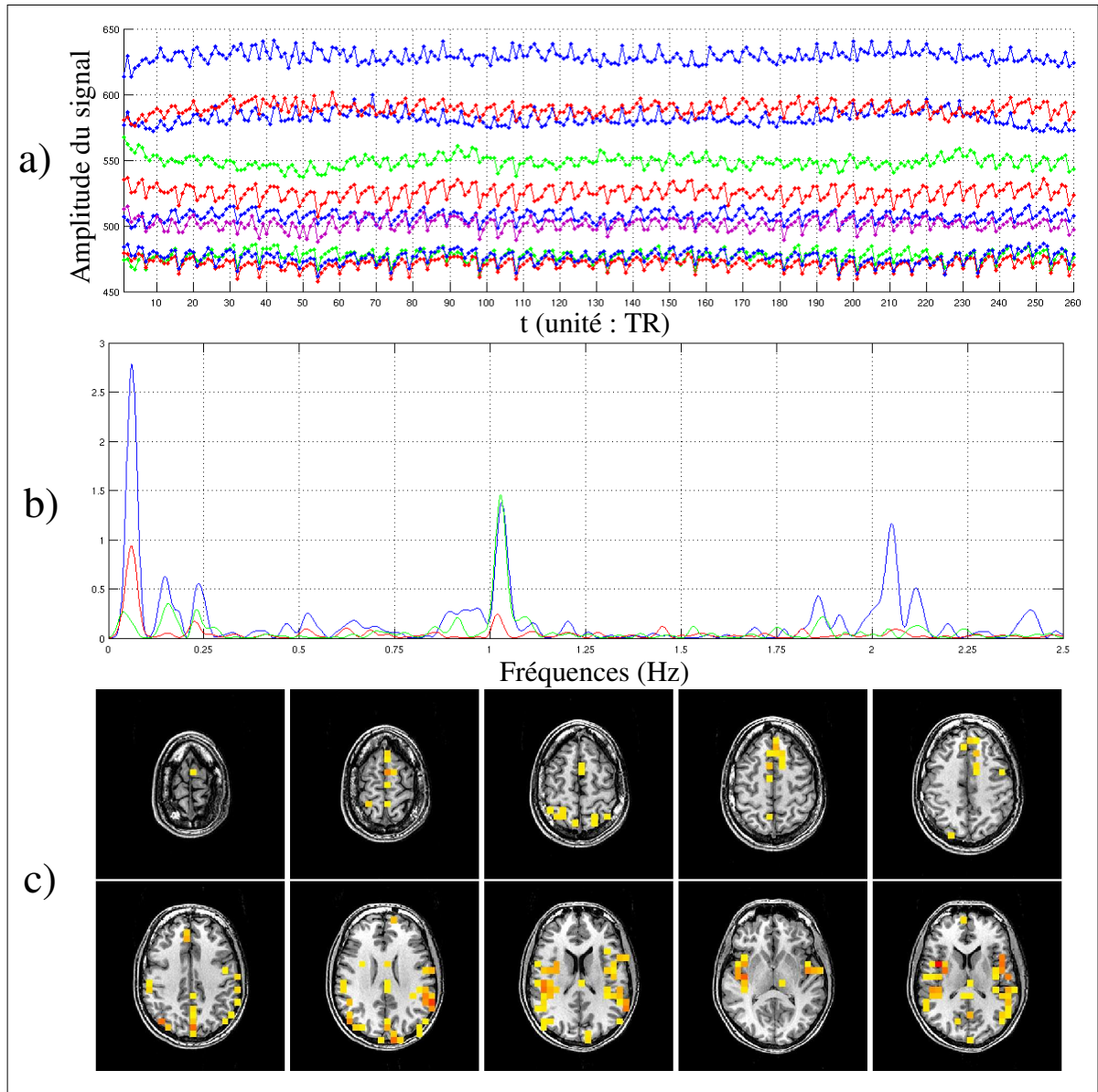


FIG. 5.9 Mise en évidence de l'artéfact cardiaque dans les données EVI. En a) : décours temporels des voxels les plus perturbés par l'artéfact cardiaque (après correction des dérives à basses fréquences). En b) : spectres fréquentiels en énergie de trois voxels pris au hasard, l'artéfact est toujours présent avec des amplitudes différentes. En c) : localisation des voxels les plus touchés par cet artéfact, l'échelle de couleurs code l'amplitude du maximum observé dans le spectre entre 0.8 et 1.2 Hz (de jaune à rouge). Les paramètres d'acquisition sont ceux de la figure 4.14, 300 volumes ont été acquis et les 60 premiers ont été supprimés.

tous les voxels sont affectés. Les mouvements provoqués par la respiration sont en partie corrigés par les algorithmes de correction de mouvement, mais les autres conséquences de la respiration doivent être corrigés par des méthodes spécifiques.

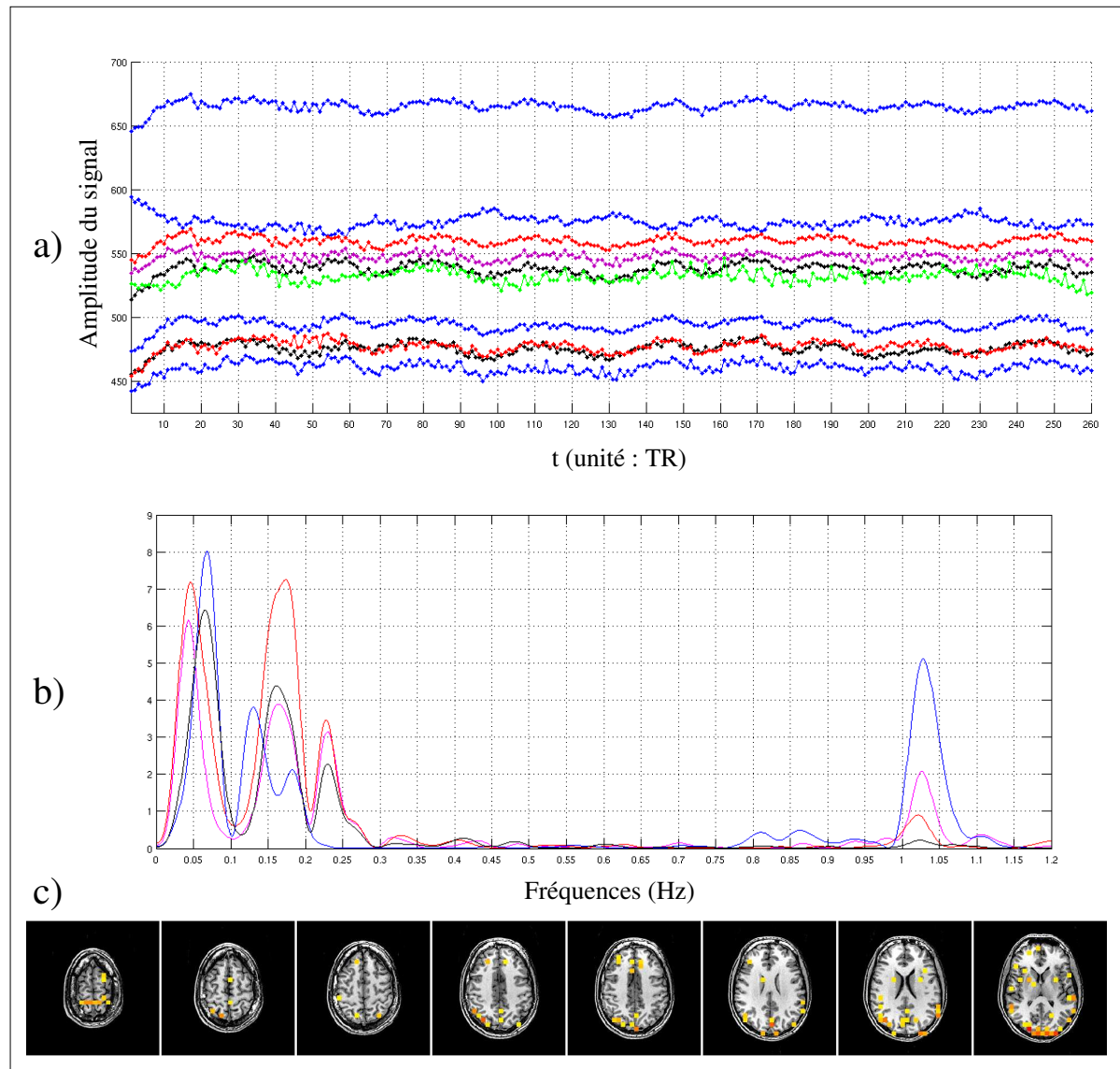


FIG. 5.10 Mise en évidence de l'artéfact respiratoire dans les données EVI. En a) : décours temporels des voxels les plus perturbés par l'artéfacts respiratoire. En b) : spectre fréquentiel en énergie de trois voxels touchés par cet artéfact. En c) : localisation des voxels les plus touchés par cet artéfact, l'échelle de couleurs code l'amplitude du maximum observé dans le spectre entre 0.12 et 0.3 Hz (de jaune à rouge).

L'influence de la respiration sur les données EVI est mise en évidence à la figure 5.10. Les décours temporels présentent des variations périodiques du signal IRM, aux fréquences attendues pour la respiration (ainsi qu'aux fréquences associées à l'artéfacts cardiaque) comme démontré par les spectres fréquentiels. Des variations basses fréquences apparaissent encore, situées entre 0.03 et 0.1 Hz, qui peuvent être dues à des

mouvements lents du sujets, à la variation du volume des inspirations, ou bien à des oscillations mécaniques du système vasculaire, appelées *oscillations de Mayer* et dont la présence a été démontrée dans l'ensemble du corps humain [Mitra1997]. Ces oscillations sont pénalisantes pour la détection des activations en raison de leur fréquence (autour 0.1 Hz) proche de celle des stimulation généralement utilisées en IRMf. Des méthodes d'estimation spectrale avancée permettent de caractériser et de corriger les différentes sources de bruit physiologique et en particulier les oscillations de Mayer [Mitra1997].

Réduction des artéfacts physiologiques

- Différentes méthodes ont été proposées afin de réduire les artéfacts physiologiques :
- adapter le rythme de l'acquisition au rythme cardiaque ou respiratoire afin d'acquérir les données toujours au même moment d'un des deux cycles [Stenger1999],
 - filtrer les séries temporelles autour des fréquences des artéfacts [Biswal1996, Deckers2006], ces méthodes de filtrage, plus ou moins sophistiquées, sont généralement accompagnées de mesures directes des paramètres physiologiques servant à déterminer les paramètres des filtres,
 - modéliser les artéfacts physiologiques par des fonctions périodiques estimées à partir des séries d'images temporelles et des mesures des paramètres physiologiques [Glover2000] (RETROICOR),
 - réaliser une décomposition en composantes indépendantes de l'ensemble des signaux temporels de tous les voxels, afin d'extraire les composantes correspondants aux artéfacts physiologiques [Kiviniemi2003, Perlberg2007] (CORSICA),
 - modéliser les artéfacts physiologiques par des régresseurs de non-intérêt dans le cadre d'un modèle linéaire général (voir 1.3.3) afin de remplacer les procédures classiques de "*blanchiment*" du bruit (voir 1.3.2), ces dernières étant insuffisantes en particulier au niveau des gros vaisseaux sanguins [Lund2006].

La plupart de ces méthodes sont d'abord testées sur des séries temporelles acquises avec une fréquence d'échantillonnage élevée (TR inférieur ou égal à 300 ms). En effet, dans ces conditions, les artéfacts cardiaques et respiratoires sont échantillonnés suffisamment rapidement pour ne pas subir de repliement spectral (voir A.2). Leur correction est donc plus aisée que dans les acquisitions à basse résolution temporelle. C'est pourquoi, dans un premier temps, et dans le but d'évaluer l'amélioration de SNR apportée par une réduction des artéfacts physiologiques, nous nous sommes limités à l'application d'un filtre à "*encoche*", idéal, avec des bandes coupées situées autour des fréquences des artéfacts cardiaques et respiratoires [Biswal1996], comme dans la plus récente étude fonctionnelle réalisée en EVI [Zwaag2006].

L'estimation des paramètres de mouvement à l'aide du logiciel SPM2 fait aussi apparaître les artéfacts physiologiques, comme illustré à la figure 5.11. Il est donc probable qu'une partie des mouvements dus à la respiration soient corrigés par la procédure de réalignement. Ces courbes semblent faire état de mouvements de grande

amplitude (supérieure à 1 mm), néanmoins, ces mouvements restent bien inférieurs aux dimensions des voxels (6 mm de côté). De plus, l'efficacité et la précision de la procédure de réalignement devront être évaluées plus en détails sur les données EVI, dont les caractéristiques sont différentes de celles des acquisitions d'IRMf habituelles.

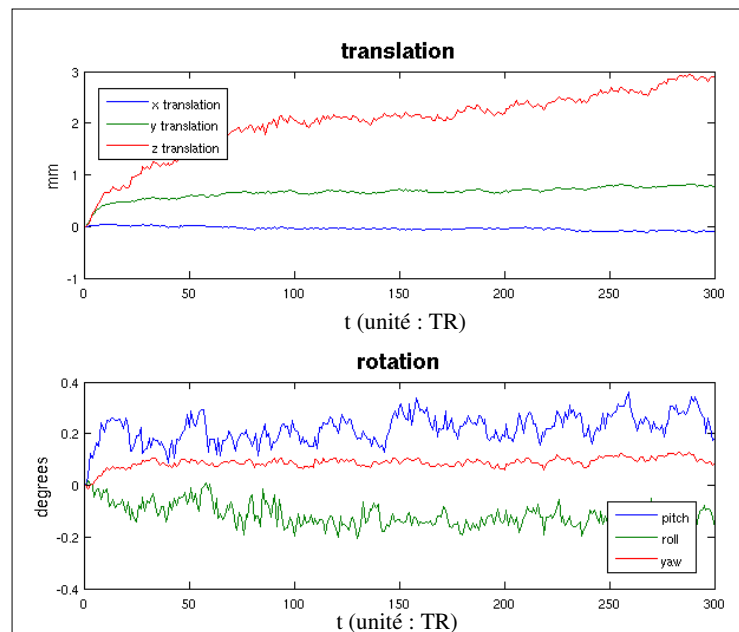


FIG. 5.11 Estimation des paramètres de mouvements de la série temporelle étudiée dans ce chapitre, avec le logiciel SPM2. Ces courbes, en particulier la courbe de translation selon \vec{e}_z , direction verticale, font apparaître des mouvements périodiques dus à la respiration, et des artefacts de plus faible amplitude, à la fréquence cardiaque. Détails des mouvements de rotation :

- "yaw", rotation autour de l'axe vertical de la tête,
- "pitch", rotation autour d'un axe horizontal passant par les oreilles,
- "roll", rotation autour du second axe horizontal.

Les bandes coupées par le filtrage numérique sont les suivantes : [0.12-0.3 Hz] (artéfact respiratoire), [0.85-1.15 Hz] (artéfact cardiaque) et [1.85-2.15] (harmonique double de l'artéfact cardiaque). L'effet du filtrage sur un décours temporel extrait des données brutes et le décours temporel du même voxel extrait des données réalignées, est illustré à la figure 5.12. L'amélioration du SNR apportée par le réalignement est manifeste en comparant les courbes en a) et en b). Le filtrage numérique contribue aussi à améliorer le SNR en réduisant beaucoup l'amplitude de l'artéfact cardiaque. L'artéfact respiratoire étant moins présent dans ce voxel, l'amélioration est moins visible. Les oscillations lentes de fréquence proche de 0.1 Hz ne sont visiblement pas corrigées par le réalignement et le filtrage numérique ne peut être appliqué dans cette gamme de fréquences qui est aussi celle des stimulations fonctionnelles généralement utilisées.

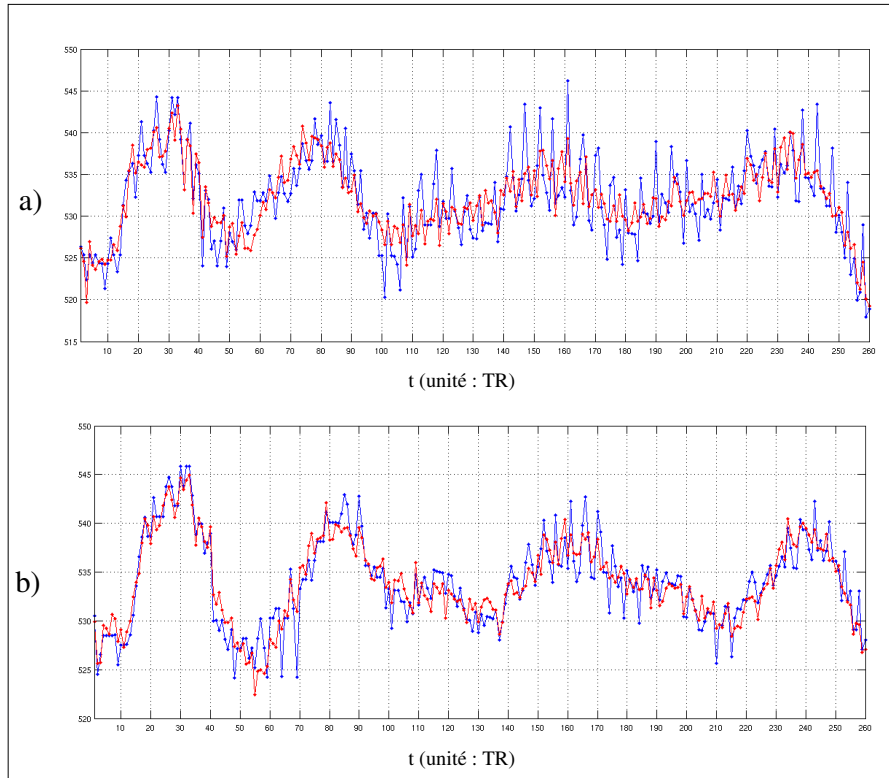


FIG. 5.12 *Effet du filtrage numérique des artéfacts physiologiques. En a) : décours temporel d'un voxel extrait des données brutes (après correction des dérives à basses fréquences), en b) : décours temporel d'un voxel extrait des données réalignées par SPM2 (après correction des dérives à basses fréquences). En bleu : données avant l'application du filtrage numérique, en rouge : données filtrées.*

5.2.2 Estimation du rapport signal sur bruit

Les distributions *temporelles* des valeurs du signal dans deux voxels représentatifs sont présentées à la figure 5.13, justifiant la validité de la définition du SNR appliquée, aussi bien avant qu'après la correction des artéfacts physiologiques. Les cartes de SNR pour l'acquisition EVI du paragraphe 4.4, chez un sujet humain, sont présentées à la figure 5.14. Le SNR médian a été estimé dans une région d'intérêt de dimension $(8 \times 8 \times 4)$, placée de manière à éviter les zones où les différences de susceptibilité magnétiques détruisent le signal IRM. Excepté dans la partie soumise à l'artéfact de susceptibilité, le SNR est relativement homogène. Les valeurs de SNR médian, mesurées dans les acquisitions réalisées avec des incréments de cyclage de phase de 0 et 45° sont résumées dans le tableau 5.1. L'application d'un filtre à "encoche" dans une bande de fréquence contenant du bruit ne peut qu'améliorer le SNR. L'amélioration apportée par le filtrage des artéfacts physiologiques est importante dans tous les cas : augmentation du SNR de 15 à 25% environ en moyenne. L'apport de la correction de mouvement (réalignement) à la stabilité temporelle est plus faible, de l'ordre de 2% en moyenne.

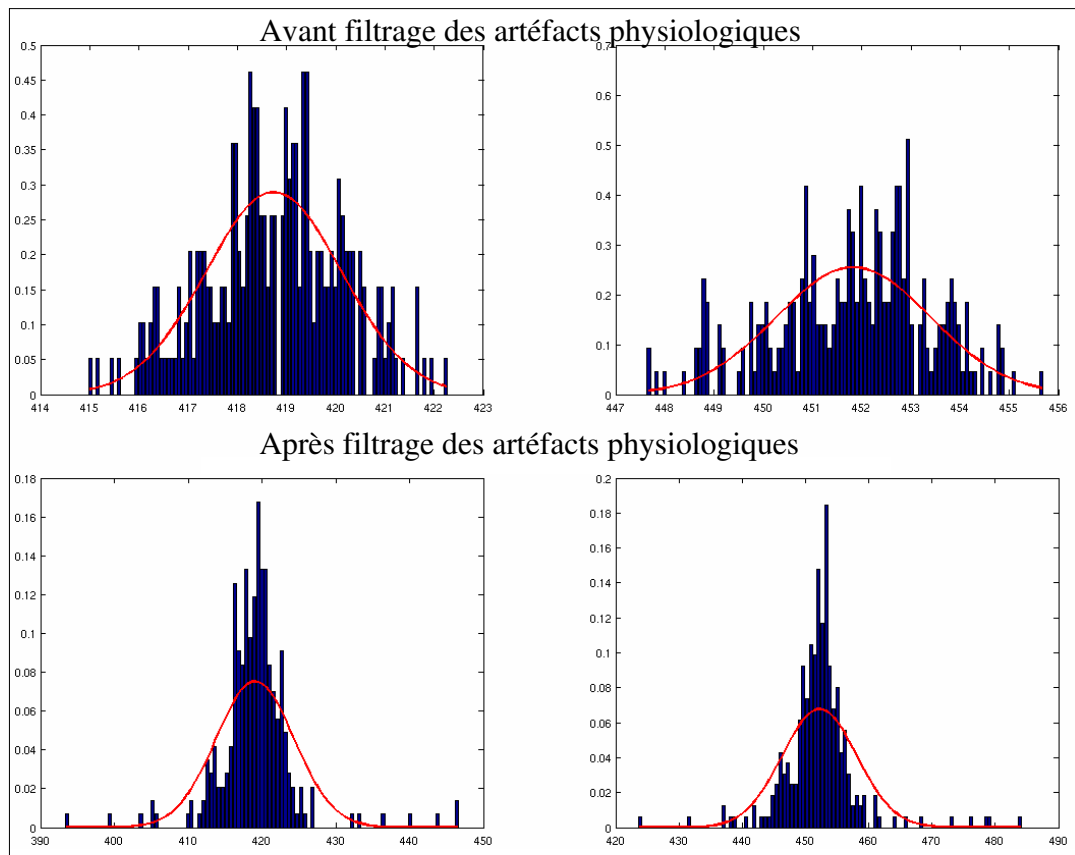


FIG. 5.13 Distributions du signal temporel en EVI chez un sujet, avant et après filtrage des artéfacts physiologiques. Avec ce petit nombre d'échantillons (270), les distributions peuvent être considérées comme normales et l'amélioration du SNR apportée par le filtrage est évidente.

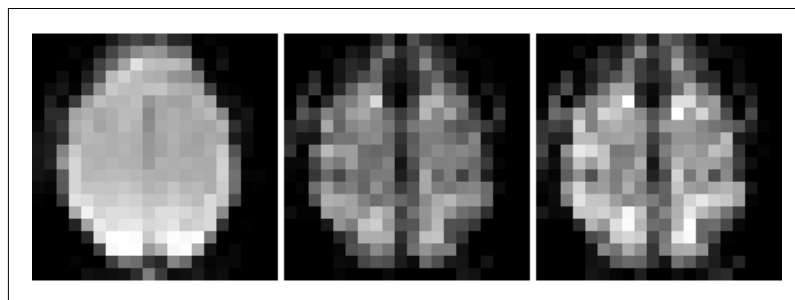


FIG. 5.14 Cartes de SNR obtenues en EVI chez un sujet. A gauche : une coupe centrale du volume acquis en EVI (voir 4.14). Au milieu : carte de SNR correspondant à cette coupe, obtenue comme décrit en 5.1. A droite : carte obtenue après filtrage des artéfacts physiologiques. Les deux cartes utilisent la même échelle de niveaux de gris.

		Sans réalignement	Avec réalignement
0 °	Sans filtrage	231	234
0 °	Avec filtrage	262	272
45 °	Sans filtrage	250	251
45 °	Avec filtrage	336	335

TAB. 5.1 Valeurs moyennes de SNR calculées pour deux acquisitions avec des incréments de cyclage de phase différents : 0 et 45 °, avec ou sans correction de mouvement (réalignement) et avec ou sans filtrage des artefacts physiologiques.

La différence de stabilité entre les deux incréments de phase est faible comparée à la dispersion des valeurs du SNR dans la région d'intérêt et opposée à ce qui était observé sur un fantôme (5.1). Cet effet n'est pas reproductible d'une acquisition à l'autre, ce qui confirme l'hypothèse que le cyclage de phase n'a pas une importante majeure sur la stabilité en EVI. Les histogrammes des distributions *spatiales* des valeurs de SNR dans la région d'intérêt sont illustrés à la figure 5.15.

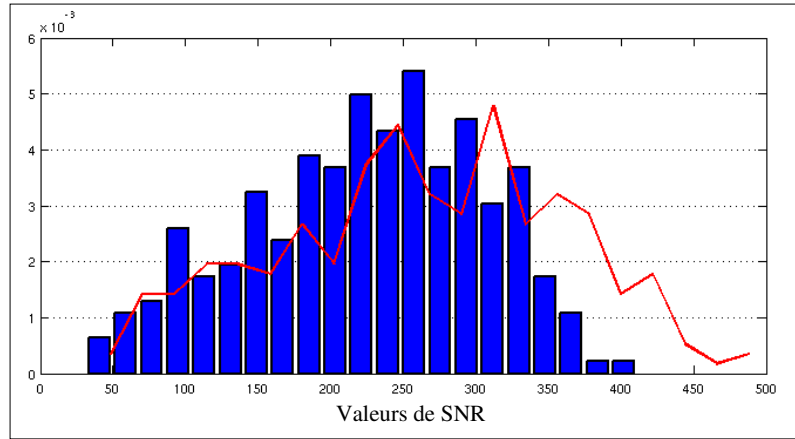


FIG. 5.15 Histogrammes décrivant les distributions spatiales du SNR dans une région d'intérêt chez un sujet, pour un incrément de phase de 0 °. En bleu : sans filtrage des artefacts physiologiques ni réalignement, en rouge : après filtrage et réalignement.

A titre de comparaison, le SNR a aussi été estimée pour une acquisition EPI rapide (couramment utilisée au laboratoire) chez un sujet. Les paramètres d'acquisitions étaient les suivants : TE/TR = 30/500 ms, matrice = 64 × 64 × 8, BW = 250 kHz, FOV = 240 × 240 mm², épaisseur de coupe = 6 mm. Le SNR médian, mesuré après réalignement, correction des dérives lentes et filtrage des artefacts physiologiques, était de **92** dans une ROI centrale comprenant 16 × 16 × 6 voxels. Cette valeur est inférieure ou égale à celles mesurées en EVI (même en prenant en compte les différences de résolution spatiale). De même, l'efficacité d'acquisition de l'EVI (de l'ordre de **670**) est supérieure à celle de l'EPI rapide (de l'ordre de **130**, ou **460** à "résolution spatiale équivalente").

5.3 Bilan de l'étude de la stabilité temporelle en EVI

Dans ce chapitre, nous avons décrit les méthodes utilisées pour évaluer et cartographier le rapport signal sur bruit des séries temporelles, estimer les spectres fréquentiels de ces séries et comparer l'influence de différents paramètres sur la stabilité temporelle de l'acquisition. Ces méthodes sont réappliquées dans la suite de ce travail, afin d'évaluer la diminution du SNR associée à l'application de l'acquisition et de la reconstruction parallèles.

Avec un SNR de l'ordre de 300 chez un sujet humain selon les corrections appliquées, la perte de SNR par rapport aux acquisitions sur le fantôme d'eau est relativement faible, malgré les difficultés d'acquisition plus importantes chez un sujet. Il est possible de relier le SNR, mesuré selon la définition utilisée dans ce travail, le pourcentage de variation associé au signal BOLD (ΔS), le nombre de volumes temporels acquis lors d'un paradigme fonctionnel par blocs (voir 1.3.2) $N = \frac{N}{2}(\text{repos}) + \frac{N}{2}(\text{activation})$, et le score statistique de Student (t) (voir C.1), par l'expression suivante [Parrish2000] :

$$SNR = \frac{2t}{\Delta S \sqrt{N}}. \quad (5.7)$$

Cette expression permet de montrer qu'en EVI, pour une série temporelle de durée habituelle en IRMf (6 minutes par exemple soit 1800 images acquises), et un ΔS généralement de l'ordre de 1% à 1.5 T, les scores t mesurées seraient potentiellement de l'ordre de 50 et les activations aisément détectables. Néanmoins, l'intérêt principal de l'acquisition à haute résolution temporelle ne réside pas dans les paradigmes par blocs mais dans les paradigmes événementiels. De plus, le SNR sera plus faible pour les acquisitions à champ de vue réduit et acquises en parallèle. Malgré tout, cette première estimation du SNR chez un sujet humain est assez encourageante, en particulier lorsque les résultats obtenus sont comparés avec le SNR d'une acquisition EPI à haute résolution temporelle.

La comparaison des niveaux de stabilité en fonction des valeurs de l'incrément choisi pour le cyclage de phase n'a pas permis de mettre en évidence une différence significative de stabilité. L'incrément de phase a donc été fixé à **45 °** comme préconisé dans les études les plus récentes à ce sujet [Duyn1997, Goerke2005].

Chapitre 6

Réduction de champ de vue en EVI

Afin de réaliser la réduction du champ de vue en EVI, nous avons appliqué une méthode de type *suppression du volume externe* ou "*Outer Volume Suppression*", OVS, (voir 2.1.1), étant donné que la séquence EVI que nous utilisons à 1.5 T est une séquence *Gradient-Écho EVI*. Lors de la poursuite de ce travail à plus haut champ \vec{B}_0 , une séquence *Spin-Écho EVI* sera sûrement plus indiquée, pour les raisons exposées en 4.1, et une méthode de type *sélection du volume interne* sera très probablement envisagée afin de ne pas augmenter l'énergie déposée par la séquence. A hauts champs, il devrait être possible d'appliquer l'*excitation parallèle* (voir 2.1.2), afin de sélectionner et d'exciter uniquement le volume d'intérêt. Ne disposant pas pour l'instant d'une antenne permettant l'excitation parallèle, une excitation selon deux dimensions spatiales [Rieseberg2002] aurait néanmoins été possible (selon le principe décrit en B.5). Dans ce cas, une impulsion radiofréquence sélective selon trois dimensions aurait été nécessaire pour conserver la sélectivité spectrale. Cette approche, très intéressante pour l'imagerie cardiaque en particulier, a été proposée récemment [Sung2006]. Elle pourrait être adaptée facilement à la séquence EVI puisqu'elle repose sur le même schéma d'excitation que l'impulsion spectrospatiale que nous avons conçue (voir 4.2.2).

La première partie de ce chapitre présente les propriétés des impulsions radiofréquences choisies pour le module de suppression du volume externe et le paramétrage complet de ce module. La seconde partie présente les résultats obtenus par la séquence EVI avec réduction du champ de vue externe.

6.1 Développement d'un module de réduction du champ de vue

Le module de suppression du champ de vue externe s'insère au début de la séquence, avant l'excitation, il n'augmente donc pas le temps d'écho (TE). Les impulsions peuvent ainsi être relativement longues et donc bien sélectives. Le second avantage de cette position dans la séquence est la liberté totale concernant les propriétés de phase des impulsions utilisées, puisqu'elles s'appliquent aux zones de l'image dont le signal sera détruit. Enfin, ce module autorise les acquisitions multicoupes (voir 2.1.1).

Ce module a été implémenté selon le principe décrit dans [LeRoux1998] et adapté à l'EPI et à l'EVI. Dans [LeRoux1998], il s'agissait de réduire le champ de vue dans une séquence Fast Spin Écho pour l'imagerie cardiaque. L'objectif était d'augmenter la vitesse d'acquisition en réduisant le nombre de pas d'encodage de phase, et d'obtenir des images en temps réel de la contraction cardiaque. L'intérêt de la séquence Fast Spin Écho pour l'imagerie cardiaque vient de l'insensibilité de cette séquence aux inhomogénéités de \vec{B}_0 . Le principal obstacle à son utilisation jusqu'alors était la longueur des trains d'échos nécessaires à l'acquisition du champ de vue important de la cage thoracique, ce qui rendait la séquence très sensible aux artéfacts de mouvement et donc inapplicable en imagerie cardiaque.

6.1.1 Impulsions radiofréquences

Pour réaliser la suppression du champ de vue externe, nous avons utilisé les impulsions OVS à *phase quadratique* conçues par P. Le Roux [LeRoux1998] avec l'algorithme SLR (décrit en B.4). La conception du polynôme B_N n'a pas été réalisée avec l'algorithme de Parks-McClellan (qui permet la conception de filtres à *phase linéaire*), mais avec un algorithme de *minimisation des moindres carrés pondéré* qui permet d'obtenir des profils aussi sélectifs qu'avec l'algorithme Parks-McClellan, tout en bénéficiant des avantages des impulsions à phase quadratique. Cet algorithme est décrit en détail dans l'annexe A de [LeRoux1998]. Les avantages des impulsions à phase quadratique dans un module de suppression du champ de vue externe (OVS) sont les suivants :

- très bonne sélectivité spatiale (de 20 à 80 selon la définition de la sélectivité proposée en B.1),
- niveaux des oscillations faibles et égaux dans la bande passante et dans la bande coupée,
- durée relativement courte (4 à 8 ms) même comparée à un TR de 200 ms environ,
- énergie déposée bien répartie sur toute la durée de l'impulsion, amplitude maximale de \vec{B}_1 beaucoup plus faible, pour la même énergie déposée, qu'avec une impulsion de type sinus cardinal,
- amplitude de \vec{B}_1 de même niveau tout au long de l'impulsion, pas de risque de perte de sélectivité associée à la dynamique insuffisante de l'émetteur radiofréquence, comme avec les impulsions sinus cardinal possédant des lobes de faible amplitude.

Néanmoins, ces impulsions ne sont pas optimisées pour vérifier le critère d'adiabaticité, il est donc nécessaire de les répéter afin d'obtenir une bonne suppression du signal dans les bandes de l'image sélectionnées (voir B.2). Par ailleurs, nous n'avons pas utilisé de séquence d'impulsions de type BISTRO [Luo2001] afin de limiter la durée de la séquence et l'énergie déposée (voir 2.1.1). De plus, l'antenne utilisée pour l'émission sur notre système est une antenne "*corps entier*" volumique, les inhomogénéités de \vec{B}_1 sont donc plus faibles qu'avec une antenne de surface et deux répétitions des impulsions SLR offrent une suppression suffisante du signal.

6.1.2 Paramètres du module

Le principe de la suppression du champ de vue externe est le suivant : un gradient de sélection est appliqué pendant les impulsions pour sélectionner les zones de signal à exciter, il permet aussi de réaliser le déphasage de la composante transverse. Si le déphasage réalisé n'est pas suffisant pour supprimer efficacement l'aimantation, des gradients courts et d'amplitude élevée ("*déphaseurs*") sont appliqués entre les impulsions mais cela est rarement nécessaire avec les paramètres de la séquence EVI.

Calcul des gradients et des fréquences centrales des impulsions

Ayant fait le choix des impulsions radiofréquences, les deux paramètres à déterminer sont : la largeur des bandes OVS, L_b , et leur position par rapport au centre du champ de vue, Δ_y . Le gradient de sélection est calculé à partir de la bande passante de l'impulsion, BW_{SLR} , afin que les bandes de saturation aient la largeur voulue :

$$G_s = \frac{BW_{SLR}}{\bar{\gamma} \cdot L_b} \quad (6.1)$$

La suppression du champ de vue externe n'est nécessaire que dans la direction de phase, puisque l'imageur possède des filtres qui réduisent le champ de vue dans la direction de fréquence (A.1), et que la sélectivité de l'impulsion d'excitation n'impose pas la suppression du champ de vue externe selon la direction de partition (4.2). Il suffit donc de placer deux bandes OVS, de part et d'autre du champ de vue utile, selon la direction de phase, en décalant seulement la fréquence centrale des impulsions SLR par rapport à la fréquence de réception du signal IRM.

Calcul des gradients de déphasage

Le calcul des gradients de déphasage est fondamental puisque la qualité de la suppression du signal externe dépend de la qualité du déphasage. Le déphasage effectué par un gradient est évalué par l'aire de celui-ci : la valeur $\int_0^T \gamma \cdot \Delta i \cdot G_i(t) \cdot dt$ représente le parcours effectué dans le plan de Fourier dans la direction du gradient (direction i) c'est à dire le déphasage au temps T , en radians, entre des spins séparés d'un pixel (de largeur Δi avec $i = x, y$ ou z) et initialement en phase. Cette situation est analogue avec l'encodage de phase pour lequel le déplacement dans le plan de Fourier est directement relié au déphasage entre les spins. Ainsi, la qualité du déphasage du système de spin peut-être évaluée en comparant l'aire du gradient de déphasage (K_g) et le déphasage maximal dû à l'encodage de phase (K_y). Le rôle du module de suppression de volume externe peut être interprété comme la "sortie" des spins extérieurs au champ de vue hors de la partie à acquérir du plan de Fourier. La condition nécessaire pour un déphasage efficace est :

$$|K_g| \geq 2|K_y| \quad (6.2)$$

de sorte qu'il n'y ait pas de possibilité de rephasage pendant la séquence.

Chacun des gradients de déphasage est ensuite calculé de manière différente :

- le gradient de déphasage se trouvant avant la séquence de saturation (G_1) déphase l'aimantation transverse résiduelle qui pourrait exister à la fin du TR précédent. Cette aimantation résiduelle est très faible dans la séquence EVI optimisée puisque nous appliquons des déphaseurs d'aire importante à la fin de la séquence (comme décrit en 4.1.7), l'intégrale de ce gradient (K_1) est donc fixée à la valeur minimale de :

$$|K_1| = 2|K_y|, \quad (6.3)$$

- l'amplitude du gradient de sélection et de déphasage a été déterminée par l'équation 6.1, son intégrale doit, de plus, vérifier la condition 6.2 :

$$|K_s| = \gamma \cdot G_s \cdot t_{SLR} \geq 2|K_y| \quad (6.4)$$

afin que l'aimantation transverse créée par chaque impulsion soit correctement déphasée par le gradient, pendant le temps t_{SLR} entre deux excitations du même spin. Dans le cas contraire, des gradients de déphasage supplémentaires (G_2), d'intégrale K_2 , sont ajoutés et calculés de manière à ce que l'expression 6.4 soit vérifiée en remplaçant $|K_s|$ par la somme $|K_s + K_2|$.

- le gradient à la fin du train de saturation est indispensable afin que toute l'aimantation soit déphasée et en particulier les composantes insuffisamment déphasées par le gradient de sélection, G_s , et qui peuvent se trouver aux positions suivantes : $-(nsat-1)K_s, \dots, 0, \dots, (nsat-1)K_s$ où $nsat$ est le nombre de saturations successives d'une même zone spatiale. Afin d'assurer que ces composantes restent déphasées lorsque l'encodage en phase maximal (ou son opposé) est appliqué, l'intégrale K_3 du dernier gradient (G_3) doit vérifier :

$$K_3 \geq 2K_y + (nsat - 1) \cdot K_s \text{ soit } K_3 \geq 2K_y \cdot nsat \quad (6.5)$$

Ayant déterminé les intégrales de ces gradients, il reste à déterminer leur forme : afin de minimiser leur durée et de respecter la limite de pente des gradients de l'imageur, la solution optimale est la forme trapézoïdale.

Allure temporelle du module

Le chronogramme du module de suppression du champ de vue externe est représenté à la figure 6.1 : deux bandes OVS sont appliquées et le signal est excité puis supprimé deux fois dans chaque bande. Afin de limiter l'énergie déposée par les impulsions radiofréquences (voir B.1) et pouvoir diminuer le TR jusqu'à 200 ms, nous avons choisi d'utiliser une impulsion peu énergétique, dont les propriétés sont les suivantes :

- durée : 4 ms
- bande passante : 10 kHz.
- résolution : 400 points,
- angle d'excitation : 90° .

D'après l'expression 4.10, la sélectivité de cette impulsion est donc de l'ordre de 20. La durée totale du module de suppression du champ de vue externe, avec cette impulsion radiofréquence, est d'environ 21 ms, étant donné que l'émetteur radiofréquence fixe un délai minimum de 1.2 ms entre deux impulsions radiofréquences successives.

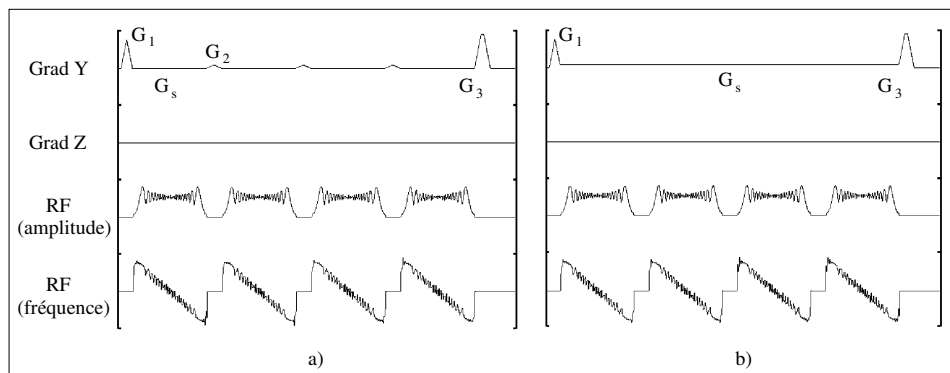


FIG. 6.1 Chronogramme du module de suppression du champ de vue externe. En a) dans un cas où les déphaseurs supplémentaires (G_2) sont nécessaires, en b) dans le cas le plus courant où les gradients G_2 sont inutiles. Le gradient de sélection (G_s) a généralement une valeur très faible en raison de la largeur importante des bandes de suppression de volume externe, de l'ordre de plusieurs centimètres.

Mise à disposition des utilisateurs

Le module de suppression de volume externe, développé pendant mon stage de DEA pour la séquence Écho Planaire utilisée en IRMf, a été réimplémenté dans l'environnement graphique de l'imageur Signa 1.5 T (GE), par C.Poupon, et inclu dans plusieurs séquences d'acquisitions. Le passage dans l'environnement graphique permet une gestion plus souple du nombre de bandes OVS ainsi qu'une prescription graphique des positions, largeurs et orientations. Les images Écho Planaires obtenues avec ce module de suppression du volume externe sont de très bonne qualité, comme illustré à la figure 6.2.

6.1.3 OVS et artéfacts vasculaires

Lorsque des bandes OVS sont nécessaires selon la direction de partition, afin de réduire l'artéfact d'"entrée de coupe" (détaillé en 1.2.5 et 4.2), des impulsions moins sélectives peuvent être utilisées puisqu'il s'agit seulement de détruire le signal des spins en mouvement. L'énergie des impulsions à phase quadratique variant proportionnellement à leur bande passante, à angle de nutation fixé [LeRoux1998], une nouvelle impulsion SLR avec une bande passante moins importante (3 kHz) a donc été conçue avec le logiciel "slrgo" (développé par P.Le Roux). Cette impulsion dure également 4 s.

La bande passante de la nouvelle impulsion a été fixée en fonction de la largeur des

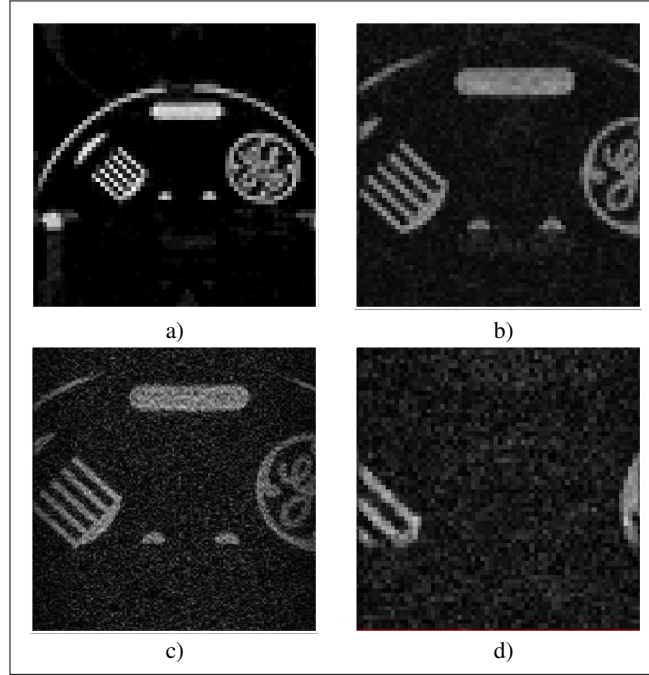


FIG. 6.2 Réduction du champ de vue en EPI, images acquises sur un fantôme (GE) avec des résolutions spatiales décroissantes de 1.6 à 0.6 mm. L'épaisseur de coupe est toujours de 4 mm. Paramètres d'acquisition :

En a) : $N_x = N_y = 64$, $L_x = L_y = 100$ mm, $BW = 125$ kHz. En b) : $N_x = N_y = 64$, $L_x = L_y = 60$ mm, $BW = 100$ kHz. En c) : $N_x = N_y = 140$, $L_x = L_y = 60$ mm, $BW = 100$ kHz. En d) : $N_x = N_y = 64$, $L_x = L_y = 40$ mm, $BW = 62.5$ kHz.

bandes OVS selon la direction de partition, de la dimension du volume excité selon la direction de partition, et de la bande passante de l'impulsion d'excitation. En effet, étant donné que la fréquence de résonance d'un spin dépend de sa position, par le jeu des gradients, mais aussi à cause des inhomogénéités locale de \vec{B}_0 , l'emplacement Z_f de la coupe sélectionnée est donné par la relation :

$$Z_f(x, y, z) = z_0 + \frac{\Delta B_0(x, y, z)}{G_z} \quad (6.6)$$

où z_0 est la position idéale de la frontière. Cette frontière est donc une surface courbe dont la forme dépend de la valeur du gradient de sélection de coupe. Comme rappelé dans [LeRoux1998], cette expression est aussi valable pour les bandes de suppression du champ de vue, ce qui conduit à deux conclusions : i) la valeur du gradient doit être la plus importante possible ; c'est pour cette raison que des impulsions radiofréquences à bande passante importante sont généralement utilisées, ii) dans le cas de l'ajout de bandes OVS selon la direction de partition, il est préférable que les gradients de sélection et de saturation soient d'amplitudes égales ou proches, afin que les distorsions des frontières soient les mêmes. Ainsi, étant donné que le champ de vue interne selon la

direction de partition est de l'ordre de 100 à 140 mm et que la largeur des bandes OVS pour la réduction des artéfacts vasculaires a été fixée à 40 mm, le rapport des bandes passantes entre l'impulsion de sélection (10 kHz) et l'impulsion de saturation doit être compris entre 2.5 et 3.5, la valeur de 3 kHz a donc été choisie.

La largeur de la bande suppression (40 mm) est liée au TR de la séquence (200 ms) et à la vitesse moyenne du sang dans les veines corticales (2 à 3 cm.s^{-1} d'après [Duvernoy1999]). Par conséquent, les spins appartenant à ces vaisseaux parcourent au maximum 6 mm dans un TR, et subissent donc de multiples suppressions de leur signal IRM pendant la traversée des bandes OVS. De plus, les spins ayant des vitesses de déplacement allant jusqu'à 10 cm.s^{-1} sont quand même excités et déphasés deux fois.

L'allure temporelle finale de l'excitation radiofréquence de la séquence EVI, avec les deux types d'impulsions de suppression de volume externe, et l'impulsion spectrospatiale d'excitation, est illustrée à la figure 6.3.

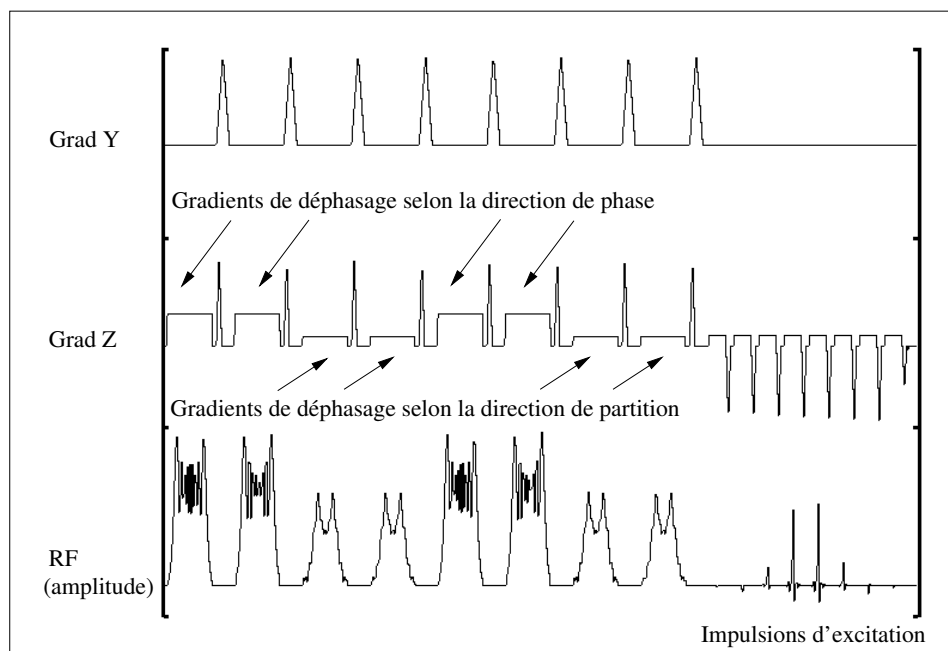


FIG. 6.3 Chronogramme complet des impulsions radiofréquences de l'EVI localisé. Le module de suppression du champ de vue externe est composé de l'excitation et du déphasage de deux bandes de signal selon la direction d'encodage de phase (deux répétitions) et la même chose selon la direction d'encodage de partition (avec l'impulsion la moins énergétique). Ce module est suivi par l'impulsion spectrospatiale d'excitation du volume d'intérêt. Remarques : (i) la répartition des gradients de déphasage a été modifiée au moment de la réimplémentation, mais les principes détaillés en 6.1.2 sont toujours respectés, (ii) ce chronogramme présente tous les gradients de déphasage selon le même axe, des rotations sont ensuite appliquées pendant le déroulement de la séquence.

6.2 Résultats

6.2.1 Evaluation de la sélectivité

La sélectivité du module de réduction du champ de vue est illustrée à la figure 6.5, sur un fantôme d'eau. Le profil du signal IRM moyenné selon la direction de phase met en évidence une transition large d'un voxel environ, alors que la largeur de la bande OVS appliquée est de 120 mm. Ceci correspond donc, selon la définition de la sélectivité proposée en B.1, à une sélectivité de 20 environ. Le niveau de signal résiduel dans la zone de suppression est évalué à 9% du signal maximal. Visuellement, la frontière de la zone de suppression du signal est bien rectiligne, ce qui signifie que l'influence des inhomogénéités de \vec{B}_0 est réduite par l'utilisation d'impulsions radiofréquences à large bande passante et d'un gradient de déphasage d'amplitude importante.

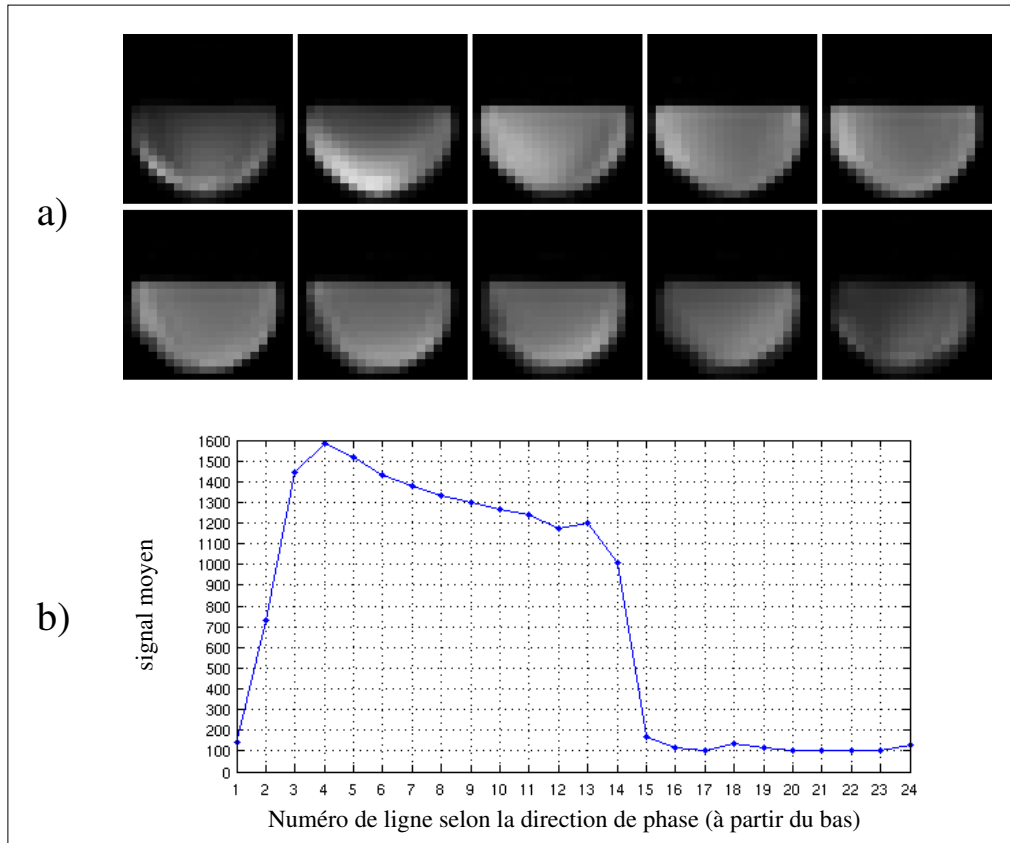


FIG. 6.4 *Evaluation de la qualité de la suppression de volume externe sur un fantôme d'eau. a) Volume acquis avec une bande OVS en Gradient-Écho EVI, les 10 sections sont présentées b) profil du signal IRM moyenné sur une ROI homogène au centre du volume.*

Paramètres d'acquisition en Gradient-Écho EVI :

$N_x = 20$, $N_y = 24$, $N_z = 10$, $L_x = L_y = 140$ mm, $L_z = 64$ mm, $T_e/T_r = 40/200$ ms, $BW = 125$ kHz, Largeur de la bande OVS = 120 mm.

6.2.2 Amélioration de la qualité d'image

L'amélioration de la qualité d'image apportée par la réduction du champ de vue acquis est illustrée à la figure 6.5 sur un fantôme d'eau.

D'une part, la résolution spatiale peut-être améliorée en gardant constante la durée du train d'écho, c'est à dire sans augmenter le niveau de distorsions. De plus, la réduction du volume des voxels rend l'acquisition moins sensible au déphasage intra-voxel, et donc il y a moins de pertes de signal près des zones présentant des différences de susceptibilité magnétique, comme c'est visible aux alentours de la bulle d'air.

D'autre part, en gardant la même résolution spatiale, la durée du train d'échos peut être réduite de manière importante, ce qui réduit les distorsions géométriques et les pertes de signal par déphasage intra-voxel, et permet aussi de réduire le temps d'écho. Cette dernière propriété est importante pour l'application de la méthode d'imagerie à l'IRM fonctionnelle cérébrale, qui nécessite de contrôler la pondération $T2^*$ appliquée. Aux alentours de la bulle d'air, l'amélioration apportée par la réduction du train d'écho à résolution spatiale constante est aussi apparente.

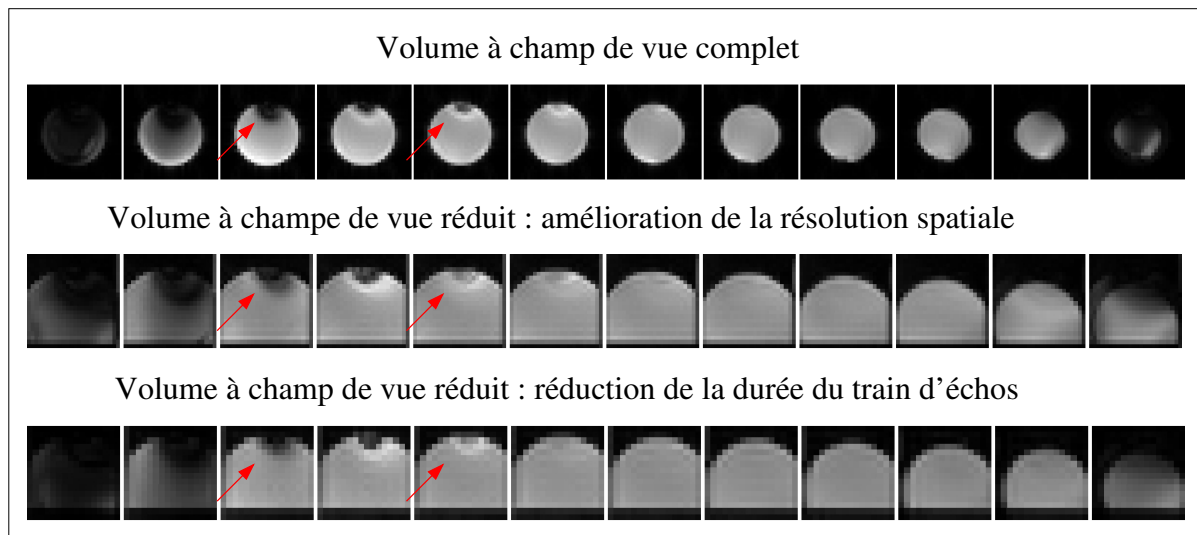


FIG. 6.5 Amélioration de la qualité d'image en EVI localisé.

Paramètres d'acquisition :

volume à champ de vue complet : $N_x = 28$, $N_y = 28$, $N_z = 12$, $L_x = L_y = 180$ mm, $L_z = 60$ mm, $Te/Tr = 85/200$ ms, $BW = 125$ kHz, $ETD = 151$ ms.

volume à champ de vue réduit, amélioration de la résolution spatiale : $N_x = 24$, $N_y = 22$, $N_z = 12$, $L_x = L_y = 100$ mm, $L_z = 60$ mm, $Te/Tr = 83/200$ ms, $BW = 100$ kHz, $ETD = 148$ ms.

volume à champ de vue réduit, réduction de la durée du train d'écho : $N_x = 16$, $N_y = 16$, $N_z = 12$, $L_x = L_y = 100$ mm, $L_z = 60$ mm, $Te/Tr = 54/200$ ms, $BW = 83.33$ kHz, $ETD = 89$ ms.

6.3 Bilan de la réduction du champ de vue en EVI

Ce chapitre décrit l'adaptation d'un module de réduction du champ de vue par suppression du volume externe à l'acquisition en EVI. L'efficacité de ce module est due à la sélectivité importante des impulsions à phase quadratique conçues avec l'algorithme Shinnar-Le Roux, ainsi qu'à la suppression effective du signal extérieur grâce à la répétition de ces impulsions.

Points positifs

En ce qui concerne l'application du module de réduction du champ de vue à l'acquisition EVI optimisée, les points positifs sont les suivants :

- la sélectivité de ce module est conforme à la valeur attendue,
- le niveau de destruction du signal extérieur au champ de vue est satisfaisant,
- la réduction du champ de vue permet d'améliorer la résolution spatiale et donc de limiter les pertes de signal par déphasage intra-voxel,
- alternativement, ce module de réduction du champ de vue permet de réduire la durée des trains d'échos, et de limiter ainsi les distorsions géométriques et les pertes de signal par déphasage intra-voxel.

Points négatifs

Le principal point négatif concerne l'augmentation de l'énergie déposée (SAR), en raison du nombre important d'impulsions radiofréquences ajoutées et des bandes passantes importantes nécessaires à une sélectivité spatiale élevée. Néanmoins, ce module a été optimisé de manière à pouvoir diminuer le TR jusqu'à 200 ms tout en respectant la limite d'énergie déposée fixée au niveau de l'imageur, même avec les OVS supplémentaires servant à limiter les artéfacts vasculaires selon la direction de partition. Etant donné la diminution du SNR lorsque le TR diminue, et les valeurs proposées dans les autres études IRMf à haute résolution temporelle, la valeur de 200 ms nous semble un bon compromis actuellement pour le TR.

Par ailleurs, le positionnement des bandes OVS dans le module graphique devrait être automatisé afin de limiter la variabilité inter-opérateurs et le risque de repliement de spectre en cas de mauvais positionnement. Cette automatisation n'a pas été réalisée en raison de la difficulté d'interagir avec le module graphique de l'imageur, mais elle est très souhaitable avant la mise à disposition de l'**EVI localisé** aux utilisateurs.

Chapitre 7

Application de l'imagerie parallèle à l'EVI localisé

Après l'implémentation d'un module de réduction du champ de vue dans la séquence EVI, ce chapitre décrit la mise en oeuvre de l'acquisition et de la reconstruction parallèles appliquées à l'EVI localisé. L'apport principal de l'imagerie parallèle pour l'IRM fonctionnelle cérébrale réside dans la réduction des durées des trains d'échos, permettant, au choix, d'améliorer la résolution spatiale à qualité d'image équivalente, ou, de réduire les distorsions géométriques et les pertes de signal à résolution spatiale équivalente. Ces aspects ont été détaillés en 2.1.2, ainsi que les principes généraux de l'imagerie parallèle. Dans ce chapitre, nous détaillons, dans un premier temps, les raisons du choix de la méthode SENSE ([Pruessmann1999]) pour la reconstruction des volumes EVI. Nous présentons ensuite les apports de l'acquisition parallèle à l'EVI localisé, ainsi que les nouvelles contraintes qui découlent de son application. La suite du chapitre est consacrée à la description de l'adaptation de l'acquisition parallèle et de l'algorithme de reconstruction SENSE à l'EVI. Les difficultés rencontrées lors de la reconstruction parallèle de volumes à champ de vue réduit sont ensuite décrites, ainsi que les solutions apportées. Finalement, les performances de l'acquisition de séries temporelles en **EVI localisé parallèle** sont évaluées pour deux sujets, en termes de qualité d'image et surtout de stabilité temporelle.

7.1 Principe

7.1.1 Choix de la méthode de reconstruction parallèle

Les deux méthodes les plus largement disponibles sur les imageurs commerciaux récents sont la méthode SENSE ([Pruessmann1999]) et la méthode GRAPPA ([Griswold2002]), et la plus utilisée actuellement pour les applications médicales et en IRMf est la méthode SENSE [Blaimer2004]. Cette plus grande popularité du SENSE est probablement due en partie à sa plus grande ancienneté ainsi qu'à la plus grande simplicité conceptuelle de cet algorithme agissant dans l'espace image. En réalité, les performances des deux méthodes sont assez similaires [Blaimer2004], et surtout, ces

deux méthodes peuvent être utilisées sur les mêmes données, ou même, appliquées conjointement afin de bénéficier des avantages de chacune [Hoge2006, Blaimer2006a]. Dans la suite de ce chapitre, nous décrivons d'abord brièvement les particularités des deux méthodes et détaillons ensuite les raisons du choix de SENSE pour la reconstruction des volumes acquis en EVI localisé parallèle.

SENSE

La méthode SENSE, "*SENSitivity Encoding*" [Pruessmann1999], vise à reconstruire une image à champ de vue complet à partir des images repliées reconstruites pour chaque antenne individuellement, et des cartes de sensibilité des antennes.

A partir des équations 2.2 et 2.3, après transformation de Fourier 2D des données acquises par chaque antenne, la reconstruction parallèle SENSE selon une grille cartésienne peut être décrite comme la résolution d'un problème inverse matriciel linéaire au niveau de chaque pixel de l'image sous-échantillonnée, de la forme suivante :

$$\begin{pmatrix} Y_1 \\ \vdots \\ Y_n \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} S_{1,1} & \dots & S_{1,K} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ S_{l,1} & \dots & S_{l,K} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ S_{n,1} & \dots & S_{n,K} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} X_1 \\ \vdots \\ X_K \end{pmatrix} \quad (7.1)$$

Le vecteur X contient les valeurs complexes des différents signaux de l'image à champ de vue complet, (X_1, \dots, X_K) avec $K \leq R$, superposés lors de l'acquisition parallèle. La matrice S contient les valeurs de sensibilité complexe des n antennes au niveau des voxels X_i . Le vecteur Y contient les valeurs complexes du signal mesuré par les antennes (Y_1, \dots, Y_n) dans l'image repliée. Ces notations sont illustrées à la figure 7.1.

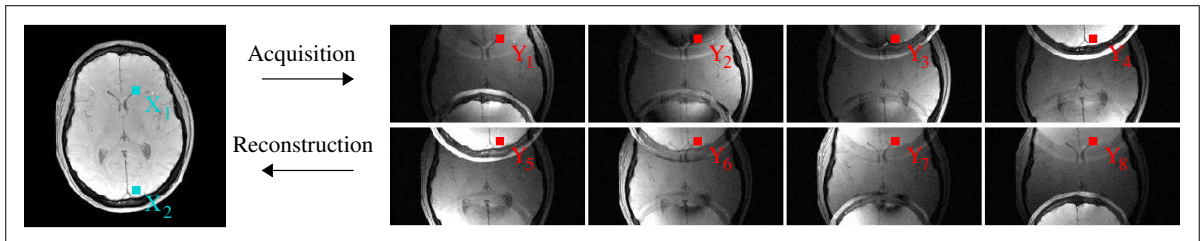


FIG. 7.1 Reconstruction parallèle SENSE dans le cas d'une acquisition 2D selon une grille cartésienne. A gauche : image reconstruite, à droite : images fournies par les différentes antennes (amplitude des images complexes reconstruites séparément par transformation de Fourier inverse 2D, à partir des données complexes).

Il s'agit donc de calculer X , connaissant Y et S , et donc d'inverser le système linéaire, à condition que le facteur de réduction (R) soit inférieur ou égal au nombre de canaux de réception. En cas d'égalité, l'opération à réaliser est une inversion matricielle, sinon,

il s'agit de l'estimation aux sens des moindres carrés d'une pseudo-inverse [Wang2000], et la *matrice de dépliement*, U , est donnée par l'expression [Pruessmann1999] :

$$U = (S^H S)^{-1} S^H \quad (7.2)$$

où l'exposant H correspond à la *transposition hermitienne* (transposée de la matrice conjuguée). La matrice X est ensuite calculée par la relation $X = UY$.

La reconstruction SENSE a été étendue aux trajectoires d'acquisition non-cartésiennes de l'espace de Fourier, [Pruessmann2001a] (acquisitions radiales, spirales, ou quelconques) par l'utilisation d'un procédé de reconstruction itératif, ce qui permet de réduire le temps de calcul, prohibitif pour une inversion de matrice dans le cas de trajectoires non-cartésiennes puisque le problème inverse n'est plus séparable entre les pixels. La reconstruction SENSE peut aussi être combinée avec l'acquisition partielle du plan de Fourier, ce qui permet une réduction des durées de trains d'échos encore plus importante. Par ailleurs, la reconstruction SENSE peut être appliquée selon les deux directions de phase et de partition pour les acquisitions en trois dimensions, apportant un gain de temps supplémentaire [Weiger2002].

La diminution du SNR due à la reconstruction parallèle (déjà évoquée en 2.1.2) a été décrite théoriquement pour la méthode SENSE. Le rapport des SNR à la position ρ , entre une image acquise avec un échantillonnage complet du plan de Fourier et une image acquise avec un facteur de réduction R et reconstruite, est donné par l'expression [Pruessmann1999] :

$$\frac{SNR_{\rho}^{complet}}{SNR_{\rho}^{reduit}} = \sqrt{R} \sqrt{[(S^H S)^{-1}]_{\rho, \rho} (S^H S)_{\rho, \rho}} = \sqrt{R} \times g_{\rho} \text{ avec } g_{\rho} \geq 1. \quad (7.3)$$

Le facteur \sqrt{R} , déjà évoqué en 2.1.2, est lié à la diminution de la durée d'acquisition. Le facteur g_{ρ} , qui dépend fortement de la localisation spatiale du voxel considéré par rapport aux antennes, est appelé *facteur géométrique*, et quantifie l'amplification du bruit par la reconstruction parallèle. Le facteur géométrique prend aussi en compte les corrections éventuellement incorporées dans la reconstruction SENSE [Lin2004].

GRAPPA

La méthode GRAPPA, "*Generalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisition*" [Griswold2002], cherche à déterminer les données manquantes dans le plan de Fourier afin d'obtenir une image à champ de vue complet pour chaque antenne séparément.

Le principe de GRAPPA s'inspire des méthodes SMASH [Sodickson1997] et AUTO-SMASH, dont l'objectif est de calculer les lignes d'encodage de phase manquantes grâce aux propriétés de sensibilité des antennes. Ainsi, en utilisant un réseau d'antennes dont la somme des sensibilités est sinusoïdale, différentes harmoniques peuvent être générées par des combinaisons linéaires des sensibilités des antennes. Le plan de Fourier complet peut être reconstitué à partir de ces harmoniques, les poids respectifs de chaque antenne dans chaque harmonique étant déterminés par une modélisation itérative aux moindres carrés. Les données acquises par chaque antenne sont ensuite combinées avec

les poids pour former le plan de Fourier complet, permettant la reconstruction de l'image à champ de vue complet. La méthode SMASH impose néanmoins des contraintes fortes sur le réseau d'antennes et nécessite une connaissance précise des profils de sensibilité. La méthode AUTO-SMASH a donc été proposée, dans laquelle quelques lignes supplémentaires sont acquises au centre du plan de Fourier. Ces lignes sont utilisées pour estimer les poids des différentes antennes, à travers une inversion matricielle ou pseudo-inverse, mais la méthode AUTO-SMASH nécessite aussi un réseau d'antennes avec des propriétés de sensibilité particulières. Ce principe fut donc amélioré avec VD-AUTO-SMASH, [Heidemann2001], qui consiste à acquérir toute la partie centrale de l'espace de Fourier avec un échantillonnage complet, et d'incorporer ces lignes à la reconstruction finale. L'estimation des poids des différentes composantes est donc plus robuste et la qualité d'image est améliorée, en particulier pour les réseaux d'antennes dont les profils de sensibilité s'éloignent des conditions idéales de SMASH. Cette amélioration a lieu, nécessairement, aux dépens de la rapidité d'acquisition. L'algorithme GRAPPA, extension de VD-AUTO-SMASH, est différent du précédent pour deux raisons : (i) l'estimation des poids des différentes antennes est réalisée à partir de plusieurs lignes de données au lieu d'une seule appartenant à N_b blocs du plan de Fourier (un bloc étant composé d'une ligne acquise et de $R - 1$ lignes non acquises), ce qui permet d'obtenir de bons résultats avec des réseaux d'antennes quelconques, (ii) au lieu de reconstruire le plan de Fourier complet de l'image à partir des données des antennes, une image à champ de vue complet par antenne est d'abord obtenue et l'image finale est ensuite calculée à partir des images individuelles, ce qui optimise le SNR. La reconstruction GRAPPA est illustrée par le schéma 7.2).

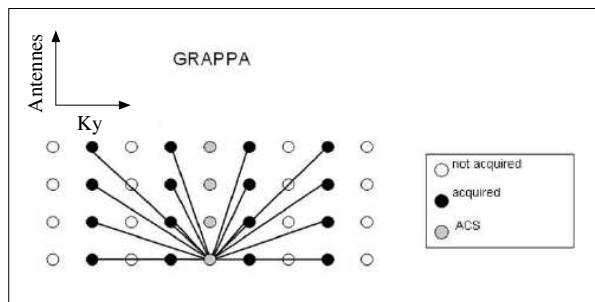


FIG. 7.2 Reconstructions GRAPPA pour un facteur de réduction $R = 2$. Chaque point représente une ligne du plan de Fourier. Points noirs = lignes acquises, blancs = lignes non acquises, gris : lignes acquises supplémentaires. Le plan de Fourier d'une antenne est reconstruit en modélisant une ligne supplémentaire acquise par cette antenne à partir de plusieurs lignes acquises par toutes les antennes. Cette opération est ensuite répétée pour toutes les antennes. D'après [Griswold2002].

La reconstruction GRAPPA a été étendue aux trajectoires non-cartésiennes [Heidemann2006], et peut aussi être combinée avec une acquisition partielle du plan de Fourier. Un algorithme de reconstruction GRAPPA en deux dimensions a aussi été proposé récemment [Blaimer2006b].

Le SNR des reconstructions GRAPPA n'a pas été étudié de manière théorique, néanmoins, la qualité d'image obtenue est généralement similaire à celle obtenue en SENSE [Blaimer2004]. Des différences existent néanmoins : le SENSE est plus efficace pour la reconstruction des détails des images, (hautes fréquences du plan de Fourier), à condition qu'une carte de sensibilité de bonne qualité puisse être obtenue, en revanche, la méthode GRAPPA permet une meilleure reconstruction des zones dans lesquelles une carte de sensibilité serait de mauvaise qualité (faible densité de spins comme dans les poumons, artéfacts...), ou en présence de mouvements importants du sujet puisque GRAPPA est *auto-calibrée* [Griswold2002].

Choix de la méthode

Le choix de la méthode de reconstruction parallèle consiste en (i) le choix de l'espace de calcul : espace image ou espace de Fourier, (ii) le choix de la méthode d'acquisition des données de sensibilité. Ce deuxième choix peut être réalisé indépendamment du choix de l'algorithme de reconstruction. En effet, il existait au départ une différence entre SENSE, qui utilisait une carte de sensibilité acquises indépendamment des données parallèles, et GRAPPA, pour lequel les données de sensibilité sont acquises à l'intérieur des images. Néanmoins, il est possible d'appliquer l'auto-calibration au SENSE (méthode *mSENSE* [Wang2001]), ou d'utiliser une carte de sensibilité indépendante avec GRAPPA.

Acquérir la carte de sensibilité de manière séparée permet de ne pas allonger inutilement le train d'échos. Cette propriété a conditionné le choix de cette méthode pour la reconstruction parallèle en EVI. En effet, l'utilisation de l'acquisition parallèle selon deux dimensions contraindrait à acquérir des sections supplémentaires selon la direction de partition, en plus des lignes supplémentaires selon la direction de phase. Ceci conduirait à un allongement relatif important du train d'échos, étant donné le petit nombre de lignes et de sections acquises en EVI actuellement. Par exemple, pour une acquisition en EVI parallèle avec une matrice de $(24 \times 24 \times 20)$ points de données, sous-échantillonnées d'un facteur $R = 2 \times 2$ selon les directions de phase et de partition, en acquérant seulement une ligne de plus selon la direction de phase et une section de plus selon la direction de partition, le nombre de lignes à acquérir dans le plan de Fourier passe de 120 à 143, soit une augmentation de la durée du train d'échos de 20% environ. Les acquisitions auto-calibrées présentent néanmoins de nombreux avantages : les cartes de sensibilité suivent les mouvements du sujet et présentent le même type et le même niveau de distorsions que les données parallèles.

Le choix de l'espace de reconstruction n'est pas fondamental, en raison des SNR voisins obtenus par les deux algorithmes. Le choix de SENSE a surtout été guidé par des considérations pratiques : un algorithme de reconstruction SENSE était déjà implémenté au laboratoire et la reconstruction parallèle selon deux directions avait déjà été démontrée avec SENSE et pas encore avec GRAPPA.

Les algorithmes SENSE et GRAPPA diffèrent à propos de la gestion des artéfacts de repliement de spectre, dans le cas où la dimension de l'objet selon la direction de phase est supérieure au champ de vue complet selon cette direction [Griswold2004, Goldfarb2004]. Avec SENSE, les parties extérieures au champ de vue perturbent la reconstruction des images parallèles et l'artéfact correspondant apparaît à une position qui dépend de R et qui, pour $R = 2$, se trouve exactement au centre de l'image, comme illustré à la figure 7.3. Ces artéfacts de repliement deviennent donc beaucoup plus gênants qu'en imagerie non parallèle. En revanche, ce genre d'artéfact ne perturbe pas la reconstruction GRAPPA, en raison de la reconstruction dans l'espace de Fourier, et les parties extérieures au champ de vue se retrouvent aux extrémités de l'image, comme dans les images non-parallèles, ce qui est généralement moins gênant dans les applications (voir figure 7.4). Si la suppression du volume externe est toujours utilisée à l'avenir pour réduire le champ de vue en EVI, cette propriété pourrait justifier le passage à la reconstruction GRAPPA.

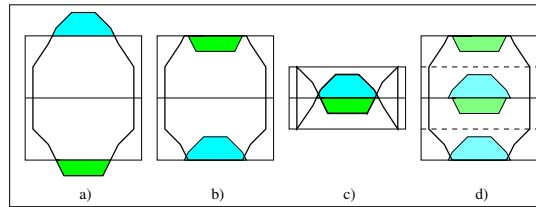


FIG. 7.3 Artéfact de repliement de spectre lors de la reconstruction SENSE. En a) : position réelle de l'objet par rapport au champ de vue. En b) : apparence de l'artéfact de repliement de spectre dans les images à échantillonnage complet. En c) : apparence des images sous-échantillonnées ($R = 2$). En d) : apparence des images parallèles reconstruites en présence d'un artéfact de repliement de spectre.

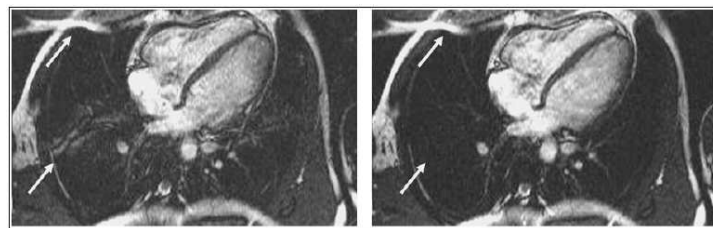


FIG. 7.4 Images parallèles ($R = 2$) comportant un repliement de spectre dans le champ de vue complet : a) reconstruction avec mSENSE, b) reconstruction avec GRAPPA. Un artéfact dû au repliement de spectre est visible dans la partie centrale de la reconstruction SENSE. D'après [Blaimer2004].

Récemment, de nouvelles méthodes de reconstruction parallèles ont été développées, qui utilisent à la fois les propriétés spatiales et temporelles des signaux IRM, afin d'améliorer les résolutions spatiale et temporelle, tout en réduisant le temps consacré à l'acquisition des données de sensibilité. Ces méthodes, par exemples : k-t SENSE [Tsao2003],

T-SENSE et T-GRAPPA, UNFOLD-SENSE [Madore2004], etc ..., pourraient être appliquées à la reconstruction des séries temporelles acquises en EVI parallèle. Par ailleurs, la complémentarité des méthodes de reconstruction SENSE et GRAPPA est actuellement étudiée, afin de mettre au point des méthodes de reconstruction optimisées, qui bénéficient des avantages des deux méthodes [Hoge2006]. Ces nouvelles approches pourraient aussi se révéler très utiles pour l'EVI parallèle.

7.1.2 Apports de l'imagerie parallèle en EVI

Les apports de l'imagerie parallèle à l'EVI localisée sont les mêmes que ceux évoqués précédemment à propos de l'application de l'imagerie parallèle à l'EPI pour l'IRMf (2.1.2) : c'est à dire principalement la réduction des distorsions géométriques et des pertes de signal dues au déphasage intra-voxel, par la réduction des longueurs de train d'échos. Néanmoins, l'application de l'imagerie parallèle, et surtout de l'imagerie parallèle selon deux directions de phase, apporte beaucoup plus à l'EVI qu'à l'EPI, dans le contexte de l'imagerie fonctionnelle cérébrale.

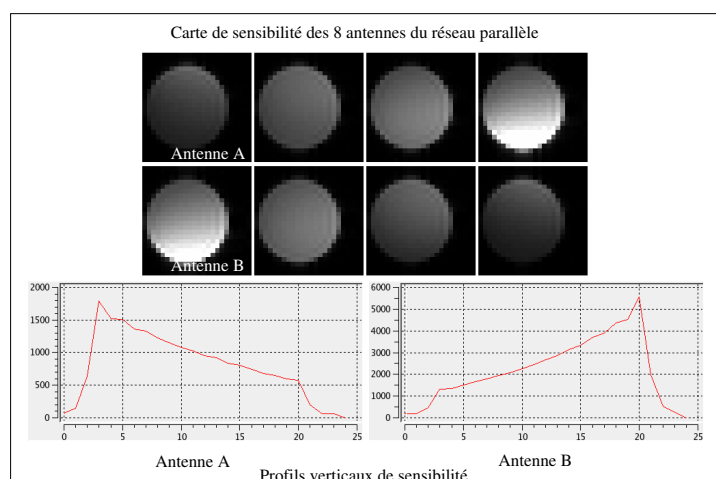


FIG. 7.5 Carte de sensibilité en réception des 8 antennes du réseau utilisés dans ce travail de thèse, et profils de sensibilité de deux antennes diamétralement opposées selon la direction verticale.

En EVI, l'application de l'imagerie parallèle selon deux directions permet d'atteindre des facteurs de réduction, R , plus importants que dans une seule dimension [Weiger2002] avec un bon SNR. L'imagerie parallèle selon deux directions n'est applicable que dans une acquisition réellement tridimensionnelle. En effet, il est inutile de sous-échantillonner selon la direction de fréquence puisque le temps d'acquisition par voxel est très faible par rapport aux deux autres directions. Pour la reconstruction SENSE, le facteur géométrique, g_ρ (défini par l'expression 7.3), qui détermine le SNR local au niveau du voxel situé à la position ρ dans l'image finale, reflète, en particulier, la difficulté à

séparer les contributions des différents voxels repliés en ce point dans l'image à champ de vue réduit. Cette difficulté dépend des différences de sensibilité au niveau de ces différents voxels, et augmente donc lorsque la distance spatiale séparant ces voxels diminue, à condition que les profils de sensibilité des antennes soient monotones. Cette propriété des réseaux d'antennes utilisés en imagerie parallèle est illustré à la figure 7.5. Ainsi, avec un même réseau d'antennes, les facteurs g sont plus faibles lorsque le sous-échantillonnage est pratiqué selon deux directions d'encodage, que selon une seule direction, même si le facteur de réduction global ($R = \prod_i R_i$ avec $i = 1, \dots, N_{dimensions}$) est le même. Cet effet est illustré à la figure 7.6.

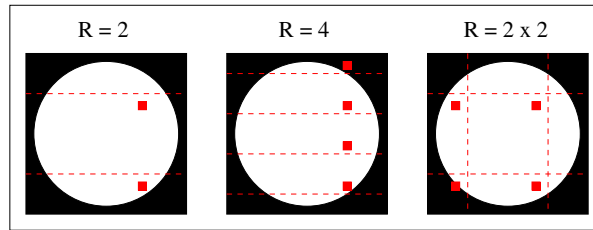


FIG. 7.6 Représentation schématique du repliement de spectre induit par l'acquisition parallèle selon une et deux dimensions. La distance spatiale entre deux voxels superposés est plus importante dans le cas de l'acquisition selon deux dimensions, pour un même facteur de réduction.

L'application de l'imagerie parallèle selon deux directions, avec un facteur de réduction, R , égal à 2 selon chaque direction, permet d'atteindre un facteur de réduction global de 4 sans trop augmenter le facteur géométrique. Pour l'EVI, ceci peut se traduire par une amélioration de la résolution spatiale, ou par la couverture d'un volume de cerveau plus important à résolution spatiale fixée.

Comme démontré dans [deZwart2002b], l'imagerie parallèle apporte des degrés de liberté supplémentaires dans les paramètres d'acquisition, ce qui permet de réduire le bruit acoustique de l'imageur en faisant varier ces paramètres. Cette propriété nous a permis de réduire nettement le bruit de la séquence EVI, beaucoup plus important qu'en EPI pour certains jeux de paramètres. Cet aspect est détaillé au chapitre 8.

7.1.3 Contraintes

La première contrainte apportée par l'imagerie parallèle est la nécessité d'acquérir des cartes de sensibilité indépendamment des acquisitions parallèles. Cette acquisition supplémentaire représente une perte de temps minime à l'échelle d'une acquisition IRMf de plusieurs minutes, mais pose plusieurs questions pratiques.

La première question concerne le type de séquence à utiliser pour l'acquisition de la carte de sensibilité. Etant donnée la longueur des trains d'échos nécessaires à l'acquisition d'une carte de sensibilité en EVI avec la même résolution spatiale que les

données, cette possibilité n'est pas envisageable : d'importantes distorsions et pertes de signal rendraient la carte inexploitable. L'acquisition d'une carte de sensibilité à basse résolution spatiale en EVI ne semble pas réalisable non plus en raison des dimensions importantes des voxels qui seraient acquis, et du déphasage intra-voxel très important qui en résulterait. Pour la démonstration de la faisabilité de l'acquisition EVI localisée parallèle selon deux dimensions, le choix le plus simple a été fait : celui d'une séquence *Gradient-Écho 2D* classique, à la même résolution spatiale que les données. Cette séquence a un SNR élevé, elle est plus rapide à acquérir qu'une séquence 3D équivalente (environ 30 s à la résolution spatiale de l'EVI) et présente très peu de distorsions et de pertes de signal. Le choix de cette séquence impose une limite supérieure aux durées de train d'échos autorisées en EVI. En effet, au dessus d'une certaine durée, les distorsions et pertes de signal des données EVI sont trop importantes et la reconstruction SENSE n'est pas possible en raison de la mauvaise adéquation des données parallèles avec les cartes de sensibilité. Des essais ont été effectués pour différentes durées de train d'échos, et la limite permettant une bonne reconstruction a été fixée à 60 ms environ. C'est ce qui explique l'utilisation de train d'échos relativement courts en EVI, alors qu'en EPI à 1.5 T, les trains d'échos utilisés en IRMf peuvent durer jusqu'à 90 ms environ.

La deuxième question concerne la manière de positionner les coupes de l'acquisition *Gradient-Écho 2D* au même endroit que l'acquisition EVI en trois dimensions. Le calcul des coordonnées des coupes 2D a été automatisé afin de ne pas courir de risques d'erreur de localisation. À terme, l'acquisition de la carte de sensibilité elle-même devrait être automatisée et répétée plusieurs fois durant l'acquisition IRMf, afin de prendre en compte les mouvements du sujet pendant l'expérience.

La seconde contrainte apportée par l'imagerie parallèle est une contrainte sur l'orientation des acquisitions (nomenclature décrite en 1.17). En effet, la reconstruction parallèle n'est possible que pour les dimensions selon lesquelles le profil de sensibilité des antennes varie suffisamment. Or, l'antenne tête que nous utilisons possède une symétrie cylindrique autour de son axe de révolution, qui est aussi l'axe du champ magnétique \vec{B}_0 . Cela signifie que les profils de sensibilité des antennes varient très peu selon cette direction et la reconstruction parallèle de données sous-échantillonnées ne peut donc pas avoir lieu selon cette direction. L'imagerie parallèle selon deux directions implique donc de se limiter aux orientations *sagittale* et *coronale* avec la direction d'encodage de fréquence selon l'axe de l'aimant, comme illustré à la figure 7.7. Des antennes ne possédant pas d'axe de symétrie et permettant l'acquisition parallèle selon les trois directions de l'espace sont actuellement développées afin de lever cette contrainte [Snyder2005].

La troisième contrainte est une contrainte pratique commune à toutes les acquisitions utilisant l'imagerie parallèle SENSE : les images EVI parallèles doivent subir deux étapes de reconstruction. La première étape réalise la reconstruction des volumes sous-échantillonnés acquis par chaque antenne selon l'algorithme décrit en 4.3. Puis, une seconde étape réalise la reconstruction parallèle d'un seul volume à partir des volumes

sous-échantillonnés et des cartes de sensibilité des antennes. Ces deux étapes allongent le temps de reconstruction d'une série d'images fonctionnelles (de l'ordre de 2000 volumes pour une session d'IRMf de quelques minutes). Néanmoins, grâce à l'implémentation d'une librairie de traitement d'image en langage C++ par C.Poupon (*librairie NMR*), le temps de reconstruction d'une session est actuellement de l'ordre d'une demi-heure et pourrait être réduit par l'optimisation des algorithmes et la parallélisation des calculs.

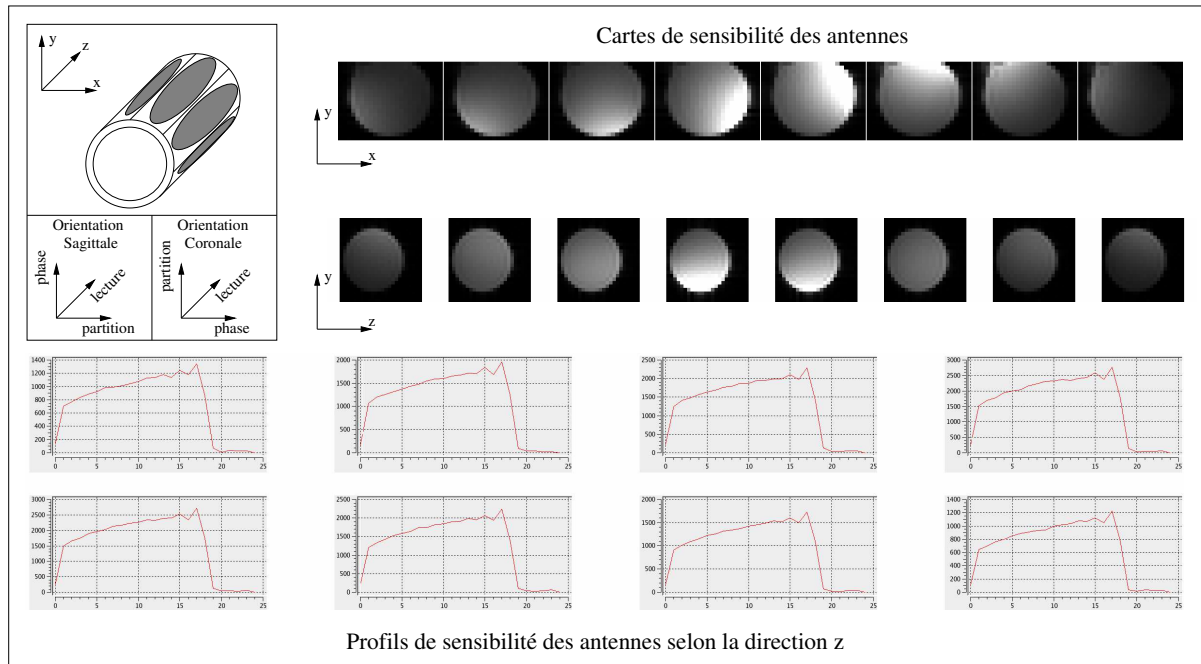


FIG. 7.7 À gauche : schéma de l'antenne tête à 8 canaux en réception, et description des deux orientations d'acquisitions utilisables en imagerie parallèle 2D. À droite : cartes de sensibilité des antennes présentées en sections (x,y) et en sections (z,y) . En bas : profils de sensibilité des 8 antennes selon la direction z , comme sur la carte de sensibilité montrant les sections (z,y) , tous les profils varient de la même manière, il est donc impossible d'appliquer la reconstruction parallèle selon cette direction.

La dernière contrainte apportée par l'imagerie parallèle est le SNR non uniforme spatialement des images reconstruites, déjà évoqué au début de ce chapitre et qui est matérialisé par les cartes du facteur géométrique. Cela signifie que le pouvoir de détection des activations cérébrales n'est pas le même dans toutes les zones du cerveau et nécessite d'étudier en détail les cartes de SNR, ou les cartes du facteur géométrique, avant d'interpréter les cartes de résultats fonctionnels. Néanmoins, cette prudence doit aussi s'appliquer aux acquisitions EPI conventionnelles, dans lesquelles il est bien connu que certaines zones du cerveau, soumises à des distorsions géométriques ou des pertes de signal, présentent une sensibilité réduite pour la détection de l'effet BOLD [Parrish2000, Bellgowan2006].

7.2 Acquisition et reconstruction parallèles de volumes EVI

7.2.1 Acquisition parallèle

L'acquisition parallèle a nécessité des modifications de la séquence EVI localisée. Comme illustré à la figure 2.3 pour la séquence EPI, il s'agit de réaliser l'acquisition d'une ligne d'encodage de phase sur deux en doublant l'intégrale des gradients d'encodage de phase afin de parcourir le double de la distance dans l'espace de Fourier. De même, selon la direction de partition, seul un plan sur deux est acquis et l'intégrale des gradients d'encodage de partition est aussi doublée. Ces modifications permettent d'atteindre un facteur de réduction global R égal à $4 = 2 \times 2$.

L'acquisition parallèle impose une contrainte de plus sur l'acquisition : étant donné l'allure du parcours du plan de Fourier à l'intérieur d'un plan (voir 3.6), l'acquisition parallèle doit comporter un nombre pair de lignes d'encodage de phase, et donc le nombre de points prescrit selon la direction de phase, N_y , doit être un multiple de 4. De même, le nombre de sections prescrit selon la direction de partition, N_z , doit être un multiple de 2 afin d'acquérir un nombre de coupes entier lors de l'acquisition parallèle.

7.2.2 Reconstruction parallèle 2D-SENSE

L'algorithme de reconstruction parallèle SENSE nécessite :

- la série temporelle de volumes EVI reconstruits par l'algorithme décrit en 4.3, les volumes acquis par les différentes antennes ne sont pas additionnés (somme des carrés) en une seule image, mais conservés séparément et en valeurs complexes,
- les images de références obtenues avec la séquence *Gradient-Écho 2D*, reconstruites séparément pour chaque antenne avec un algorithme classique pour cette séquence et en valeurs complexes également.

Description de l'algorithme

L'algorithme de reconstruction SENSE multi-dimensionnel a été développé par Alejandro Ribés et Cyril Poupon d'après [Pruessmann1999], et des modifications ont ensuite été effectuées pour l'adaptation à la reconstruction de volumes acquis en EVI parallèle et en EVI localisé parallèle. Les principales étapes de l'algorithme de reconstruction sont décrites dans ce paragraphe. Elles sont résumées sur le schéma de principe de la figure 7.8.

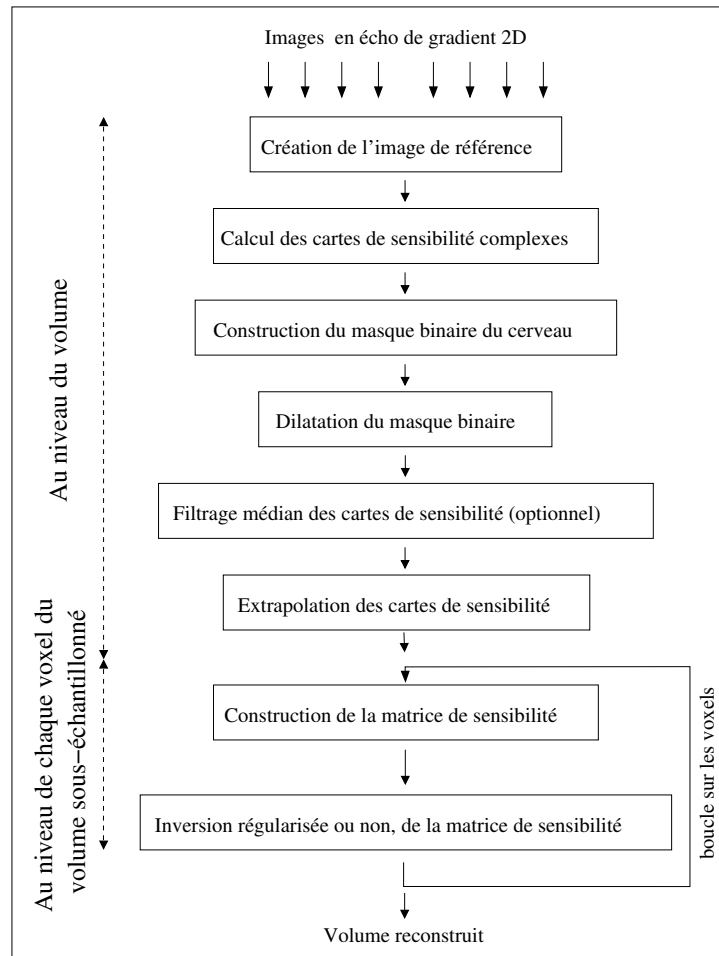


FIG. 7.8 Schéma de principe de l'algorithme de reconstruction parallèle utilisé

1) Traitement des cartes de sensibilité

La première partie de cet algorithme concerne la transformation des images *Gradient-Écho 2D*, acquises par les 8 antennes, en cartes de sensibilité utilisables pour la reconstruction parallèle. Une *image de référence* est d'abord construite en faisant la moyenne quadratique des modules des images acquises par les 8 antennes (figure 7.9).

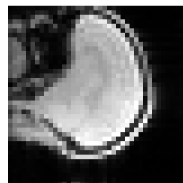


FIG. 7.9 Image de référence calculée pour la coupe 12.

Ensuite, la *carte de sensibilité complexe* est calculée pour chaque antenne, en normalisant l'image acquise par cette antenne par l'*image de référence*. Les images d'amplitude et de phase (7.10) de la *carte de sensibilité* sont ensuite construites à titre de vérification.

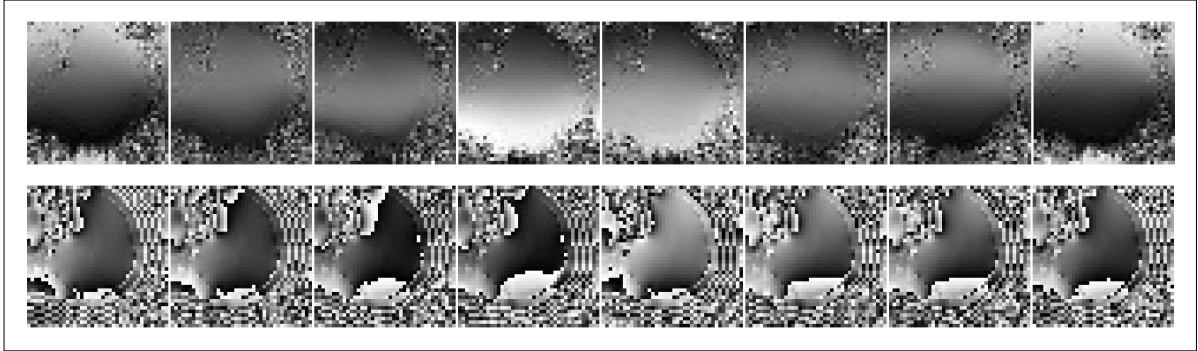


FIG. 7.10 Amplitude (haut) et phase (bas) des cartes de sensibilité calculées pour la coupe 12 les 8 antennes.

L'*image de référence* est ensuite utilisée afin d'extraire un masque binaire de l'objet à imager : les voxels à l'intérieur de l'objet sont mis à 1, et les voxels extérieurs à 0. L'intérêt d'un tel masque est de réduire, quand c'est possible, le nombre de voxels superposés dans l'image sous-échantillonnée, en excluant ceux qui sont situés en dehors de l'objet et ne comportent que du bruit électronique. Cette procédure facilite l'inversion de la matrice de dépliement au point de superposition, ce qui se traduit par une diminution du facteur géométrique et donc une amélioration du SNR local [Pruessmann1999, Weiger2002]. La première étape de calcul du masque consiste en un **seuillage** de l'*image de référence*. Le seuil est calculé automatiquement, à partir de la mesure de la valeur moyenne, \bar{B} , et de l'écart type, σ_B , du bruit électronique dans une zone de bruit (bande verticale à la droite de l'image, de largeur fixée par l'utilisateur). Le maximum du signal dans toute l'image, $\max(S)$, est aussi mesuré. Le seuil est calculé par l'expression :

$$\text{seuil} = (\bar{B} + 4 \times \sigma_B + c \times (\max(S) - (\bar{B} + 4 \times \sigma_B))) \quad (7.4)$$

où c est un coefficient fixé par l'utilisateur (de valeur 0.01 par défaut).

La seconde étape est une opération de morphologie mathématique appelée **ouverture**, effectuée sur le masque binaire issu du seuillage. L'ouverture est un *filtre morphologique* composé de deux opérations successives, une *érosion* suivie d'une *dilatation*. Le choix de l'ouverture, au lieu de la **fermeture** (*dilatation* puis *érosion*), utilisée dans le reconstituteur initial, permet d'exclure du masque la couche fine de peau et de graisse située autour du crâne. En effet, cette couche est apparente sur les images en *Gradient-Écho 2D*, mais elle est presque complètement invisible sur les acquisitions EVI en raison de l'impulsion de sélection spectrospatiale d'une part, et de la mauvaise résolution spatiale, d'autre part. Contrairement à la fermeture, l'ouverture a tendance

à élargir les zones de "trous" à l'intérieur de l'image de référence. Cette propriété ne pose pas de problème ici puisqu'il n'y a pas de "trous" à l'intérieur de l'image de référence, comme illustré à la figure 7.11, à l'exception de la zone noire comprise entre le cerveau et la peau, qu'il est préférable de ne pas combler. L'unité de distance du filtre morphologique est fixée par un coefficient numérique d'ouverture, r , multiplié par la résolution spatiale minimale de l'image. Les opérations d'*érosion* et de *dilatation* sont réalisées par seuillage direct de la carte de distance de tous les voxels au masque, avec pour seuil l'unité de distance.

La troisième étape consiste à détecter la plus importante composante connexe de l'image, afin de sélectionner uniquement le cerveau si plusieurs composantes connexes existent encore dans le masque.

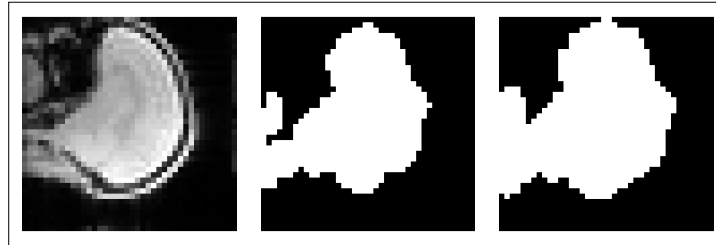


FIG. 7.11 Image de référence, masque binaire et masque binaire dilaté

La dernière étape consiste à élargir le masque par une *dilatation*, afin d'éviter les effets de bord. L'unité de distance de la dilatation est fixée par un coefficient numérique de dilatation, d , multiplié par la résolution spatiale minimale de l'image. Le masque obtenu après ouverture et le masque final après dilatation sont présentés à la figure 7.11.

Le masque non dilaté est ensuite appliqué aux cartes de sensibilité, qui sont ensuite éventuellement filtrées par un *filtre médian*. Un filtre médian est un filtre non-linéaire, qui remplace la valeur d'un pixel par la médiane des valeurs des pixels situés dans sa fenêtre. Un filtre médian a été choisi ici parce qu'il est plus efficace que les autres types de filtres pour supprimer le *bruit impulsionnel*, c'est à dire le bruit non corrélé d'un pixel à l'autre, comme le bruit électronique lors d'une acquisition IRM non parallèle. De plus, le filtre médian ne lisse pas les bords des objets. Comme les données des cartes de sensibilité sont complexes, le filtre médian est appliqué séparément sur les amplitudes et les phases. Cette opération n'est pas bénéfique en EVI actuellement, en effet : étant donnée la résolution spatiale importante des cartes de sensibilité, ce lissage provoque des erreurs de phase importante au niveau des sauts de phase, et des erreurs de reconstruction. Le lissage n'est donc pas appliqué aux données EVI.

Les cartes de sensibilité sont finalement **extrapolées** avec un *algorithme d'extrapolation médian récursif* (qui extrapole le signal dans les nouveaux voxels à partir d'un

filtrage médian du signal des voxels connus), dans le masque dilaté, afin d'éviter les sauts de phase ou les variations d'intensité rapide au niveau de l'interface objet/air. Cette extrapolation pose quelques problèmes en EVI au niveau de la phase, comme illustré à la figure 7.12, étant donné que le passage du signal au bruit est moins progressif qu'en EPI. Afin de limiter ce problème, le masque dilaté est construit aussi proche que possible du masque non dilaté. De plus, ce problème n'a pas d'importance pour la reconstruction des volumes acquis en EVI localisé, puisque seule une partie, généralement interne, des cartes de sensibilité est utilisée pour la reconstruction parallèle de ces acquisitions, cet aspect est détaillé en 7.3.

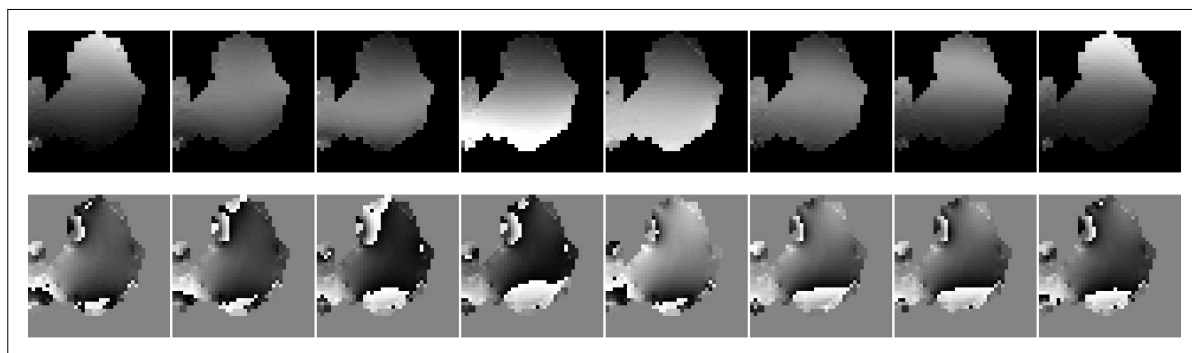


FIG. 7.12 *Cartes de sensibilité extrapolées, image d'amplitude (haut) et image de phase (bas) correspondant à la coupe 12, pour les 8 antennes.*

2) Inversion de la matrice de sensibilité et régularisation

La deuxième partie de l'algorithme consiste en la résolution d'un système linéaire pour chaque voxel du volume replié : la suite d'opérations décrite dans ce paragraphe est donc répétée pour chacun de ces voxels.

Tout d'abord, une matrice de sensibilité, S , est construite pour chaque voxel de l'image repliée, comme décrit en 7.1.1, et les données mesurées dans ce voxel par toutes les antennes sont collectées pour former le vecteur Y . Il s'agit ensuite d'estimer le vecteur \hat{X} , donnant les valeurs du signal IRM dans les voxels du volume reconstruit, qui vérifie le mieux possible la relation $Y = S \cdot \hat{X}$. Cette estimation nécessite la *décomposition en valeurs singulières* de certaines matrices. Cette méthode est donc brièvement décrite ci-dessous.

Théorème : soit A une matrice $\in \mathbb{C}^{(p \times m)}$, il existe des matrices *unitaires*, (matrices M vérifiant $M^H M = M M^H = Id$), $U \in \mathbb{C}^{(p \times p)}$ et $V \in \mathbb{C}^{(m \times m)}$ telles que :

$$U^H A V = \Sigma \in \mathbb{C}^{(p \times m)} \quad (7.5)$$

où Σ est une matrice diagonale, qui comporte n réels positifs et ordonnés ($\sigma_1 \geq \sigma_2 \geq \dots \geq \sigma_n > 0$), qui sont les *valeurs singulières* de A . n est égal au *rang* de A . Les valeurs singulières sont uniques, mais il n'y a pas unicité de la décomposition, excepté pour les matrices carrées et inversibles, (dans ce cas il s'agit d'une *diagonalisation*).

Application : la décomposition en valeurs singulières permet d'inverser des systèmes linéaires du type $Y = AX$, *surdéterminés*, (c'est à dire avec plus d'équations que d'inconnues), comme c'est le cas pour la reconstruction parallèle. L'inversion de la matrice A est alors en réalité une *pseudo-inversion* et, grâce aux propriétés des matrices U et V , unitaires, il est aisé de démontrer que la pseudo-inverse de A , notée A^\dagger , est :

$$A^\dagger = (A^H A)^{-1} A^H \quad (7.6)$$

et le produit $A^H A$ est hermitien donc toujours inversible. $\hat{X} = A^\dagger Y$ est la solution *unique* qui minimise la norme $\|A\hat{X} - Y\|$ au sens des *moindres carrés*, puisque $\|\cdot\|$ est une distance euclidienne ($\|\vec{b}\| = \sqrt{\sum_i b_i^2}$).

Cette propriété de la pseudo-inverse peut être appliquée directement à la reconstruction SENSE et conduit à l'expression 7.2. En général, les différentes antennes ne sont pas parfaitement indépendantes et le bruit à l'acquisition est corrélé entre les antennes voisines. Cette corrélation est modélisée dans la matrice Ψ , *matrice de corrélation du bruit* du réseau d'antennes, de dimension $(n \times n)$. Ψ est calculée dans la zone de bruit des images *Gradient-Écho 2D* de référence (c'est à dire le complémentaire du masque binaire du cerveau) selon l'expression suivante [deZwart2002a] :

$$\Psi(c_1, c_2) = \frac{\sum_{x,y,z} (S(x, y, z, c_1) \cdot S(x, y, z, c_2)^*)}{\sqrt{(\sum_{x,y,z} S(x, y, z, c_1) \cdot S(x, y, z, c_1)^*) (\sum_{x,y,z} S(x, y, z, c_2) \cdot S(x, y, z, c_2)^*)}} \quad (7.7)$$

où les c_i indicent les différentes antennes, et $S(x, y, z, c_i)$ est le signal à la position (x, y, z) dans l'image *Gradient-Écho 2D* acquise par l'antenne c_i , après application du masque dilaté. La prise en compte de la corrélation du bruit entre antennes permet d'optimiser le SNR de la reconstruction parallèle, et Ψ peut être incluse dans la matrice de dépliement. La solution du système linéaire est alors donnée par l'expression [Pruessmann1999] :

$$\hat{X} = (S^H \Psi^{-1} S)^{-1} S^H \Psi^{-1} Y. \quad (7.8)$$

et le facteur géométrique s'exprime alors comme :

$$g_{\rho, \rho} = \sqrt{[(S^H \Psi^{-1} S)^{-1}]_{\rho, \rho} (S^H \Psi^{-1} S)_{\rho, \rho}}. \quad (7.9)$$

Comme Ψ est hermitienne, elle est diagonalisable en $\Psi = P\Lambda P^H$. L'expression 7.8 peut donc être modifiée en [Lin2004] :

$$\hat{X} = (\tilde{S}^H \tilde{S})^{-1} \tilde{S}^H \tilde{Y} \quad (7.10)$$

où $\tilde{S} = \Lambda^{-\frac{1}{2}} P^H S$ et $\tilde{Y} = \Lambda^{-\frac{1}{2}} P^H Y$.

La matrice $(\tilde{S}^H \tilde{S})$ est hermitienne et \hat{X} peut donc être calculé directement. Néanmoins, le calcul de l'inverse de $(\tilde{S}^H \tilde{S})$ passe par la diagonalisation de cette matrice en $P\Sigma P^{-1}$, où Σ est la matrice diagonale des valeurs propres, et le calcul de Σ^{-1} peut poser des problèmes de stabilité si certaines valeurs propres sont trop petites. C'est pourquoi, il est préférable de *régulariser* cette inversion. La méthode de régularisation choisie dans ce travail est la régularisation dite *de Tikhonov* [Tikhonov1977]. Dans cette approche, la quantité à minimiser lors de l'inversion matricielle est la suivante :

$$\|\tilde{S}\hat{X} - \tilde{Y}\| + \lambda^2 \|L(\hat{X} - X_0)\| \quad (7.11)$$

où λ^2 est un paramètre numérique positif, L une application linéaire positive et semi-définie, et X_0 contient des connaissances *a priori* sur la solution X cherchée. Dans ce travail, L est simplement la matrice identité et X_0 est nul, comme dans [King2001], ce qui revient simplement à minimiser la norme de l'image reconstruite. D'autres choix de L et de X_0 peuvent être effectués selon les objectifs de la reconstruction : par exemple, une image de référence peut être choisie pour X_0 [Lin2004]. Le paramètre λ^2 quantifie le compromis réalisé entre la fidélité aux données et la conformité du résultat avec les connaissances *a priori*. Pour nos choix de L et X_0 , la solution régularisée \hat{X}^{λ^2} au sens des moindres carrés est donné par l'expression suivante :

$$\hat{X}^{\lambda^2} = (\tilde{S}^H \tilde{S} + \lambda^2 Id)^{-1} \tilde{S}^H \tilde{Y} \quad (7.12)$$

La matrice à inverser n'étant plus nécessairement inversible, une décomposition en valeurs singulières est donc nécessaire ($\tilde{S} = U\Sigma V^H$), et il est aisé de démontrer que l'équation 7.12 est équivalente à :

$$\hat{X}^{\lambda^2} = V \text{diag}\left(\frac{\sigma_i}{\sigma_i^2 + \lambda^2}\right) U^H \tilde{Y} \quad (7.13)$$

où les σ_i sont les valeurs singulières de \tilde{S} . Cette opération s'appelle aussi *filtrage de Tikhonov*, étant donné que les valeurs singulières inférieures à λ sont atténuées. Le facteur géométrique de la reconstruction régularisée s'exprime dans ce cas comme :

$$g_{\rho\rho}^{\lambda^2} = \sqrt{[(\tilde{S}^H \tilde{S} + \lambda^2 Id)^{-1}]_{\rho\rho} [\tilde{S}^H \tilde{S}]_{\rho\rho}} = \sqrt{[V \text{diag}\left(\frac{1}{\sigma_i^2 + \lambda^2}\right) V^H]_{\rho\rho} [\tilde{S}^H \tilde{S}]_{\rho\rho}} \quad (7.14)$$

Le paramètre λ^2 est actuellement fixé par l'expérimentateur, mais pourrait être optimisé en recherchant numériquement le meilleur compromis entre la fidélité aux données expérimentales et la fidélité à la condition de régularisation [Lin2004].

Construction des cartes du facteur géométrique

La construction des cartes spatiales du facteur géométrique nécessite uniquement les images acquises en *Gradient-Écho 2D* et débute par les étapes 1 à 3 de l'algorithme de reconstruction parallèle. Le facteur g est finalement calculé pour tous les voxels du volume à reconstruire avec l'expression théorique adaptée : 7.3, 7.9 ou 7.14.

7.2.3 Résultats

Dans ce chapitre, des volumes EVI acquis en parallèle avec un sous-échantillonnage selon une seule direction ($R = 2$), puis deux directions ($R = 2 \times 2 = 4$) sont présentés. Les cartes du facteur géométrique, construites avec différents niveaux de régularisation, sont ensuite comparées avec les cartes de SNR calculées comme décrit en 5.1.

Imagerie parallèle selon une dimension

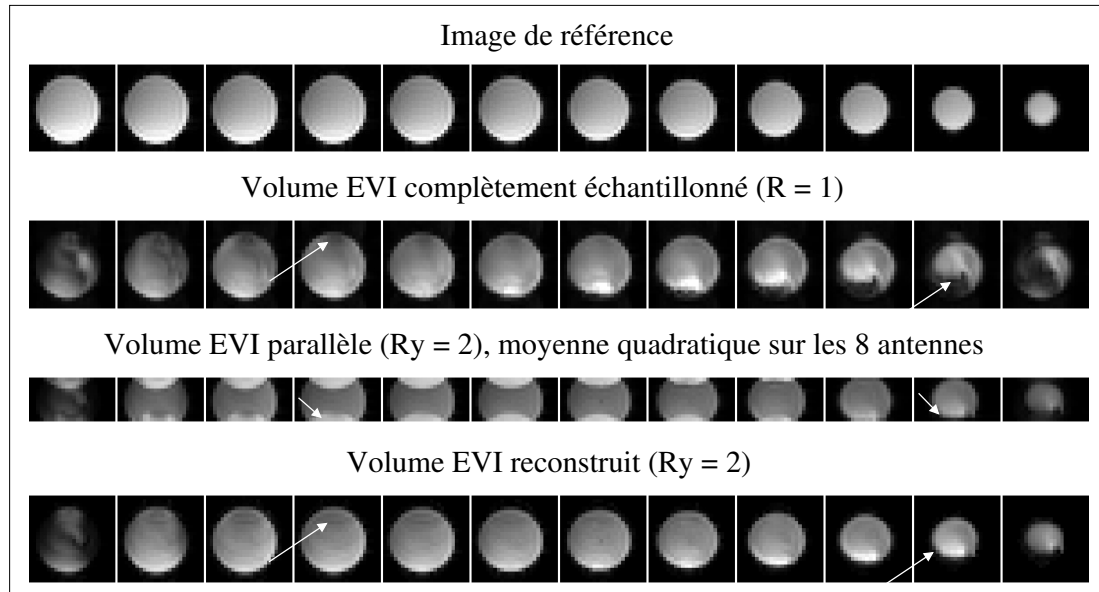


FIG. 7.13 Volume EVI acquis avec $r_y = 2$, volume EVI complètement échantillonné et images de référence construites à partir de l'acquisition Gradient-Écho 2D. Les coefficients des opérations de morphologie mathématiques sont : $r = 0.1$ et $d = 0.15$. Orientations axiales. Paramètres d'acquisition :

EVI ($R = 1$) : $N_x = N_y = 24$, $N_z = 12$, $L_x = L_y = 160$ mm, $L_z = 72$ mm, Largeur d'excitation = 60 mm, $T_e/T_r = 73.7/200$ ms, $ETD = 130$ ms, $BW = 125$ kHz;

EVI parallèle : $N_x = 24$, $N_y = 12$, $N_z = 12$, $L_x = L_y = 160$ mm, $L_z = 72$ mm, Largeur d'excitation = 60 mm, $T_e/T_r = 41/200$ ms, $ETD = 65$ ms, $BW = 125$ kHz;

Gradient-Écho 2D : $N_x = N_y = 24$, 12 coupes, $L_x = L_y = 160$ mm, $\Delta_z = 6$ mm, $T_e/T_r = 10/500$ ms, $BW = 62.5$ kHz, Angle d'excitation = 30° .

La figure 7.13 illustre l'acquisition d'un volume EVI avec un facteur de réduction de 2 selon la direction de phase (noté $r_y = 2$ dans la suite), et la reconstruction de ce volume avec l'algorithme SENSE adapté à l'EVI.

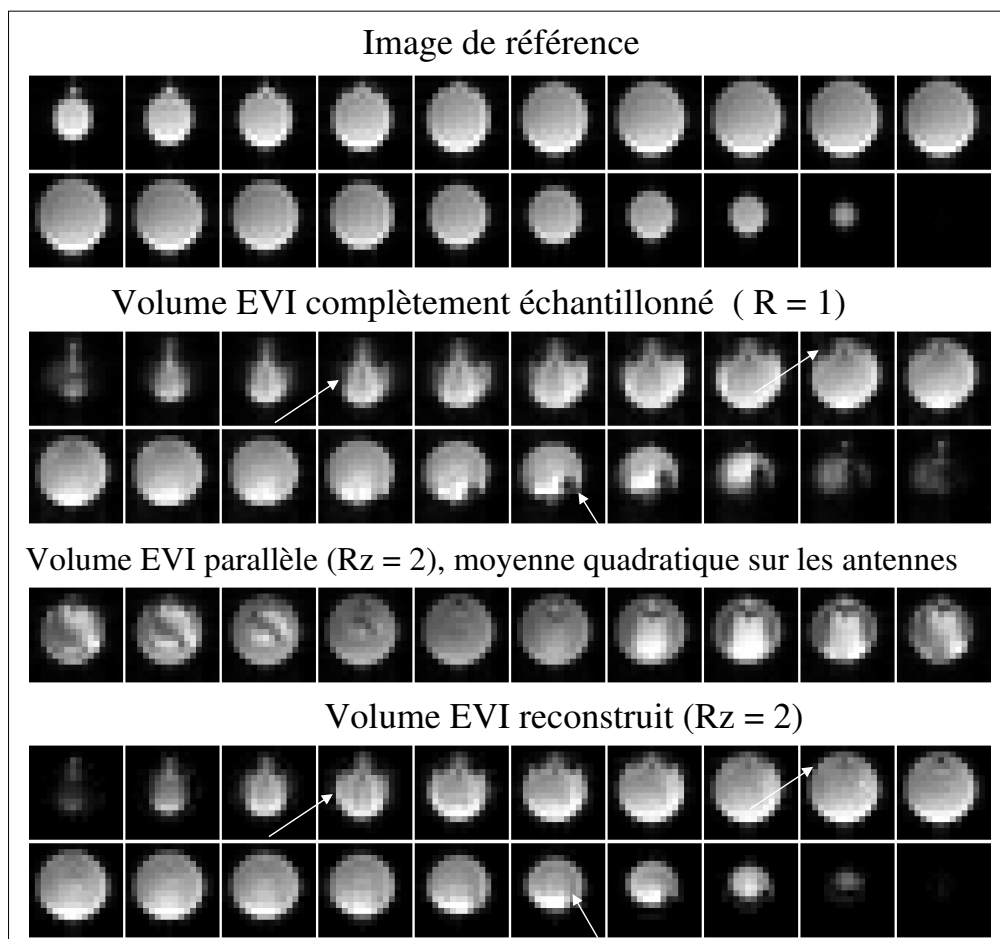


FIG. 7.14 Volume EVI acquis avec $r_z = 2$, volume EVI complètement échantillonné et images de référence construites à partir de l'acquisition Gradient-Écho 2D. Orientations sagittales. Paramètres d'acquisition :

EVI ($R = 1$) : $N_x = N_y = 16$, $N_z = 20$, $L_x = L_y = 160$ mm, $L_z = 120$ mm, Largeur d'excitation = 90 mm, $T_e/Tr = 68/200$ ms, $ETD = 119$ ms, $BW = 83.33$ kHz;

EVI parallèle : $N_x = N_y = 16$, $N_z = 10$, $L_x = L_y = 160$ mm, $L_z = 120$ mm, Largeur d'excitation = 90 mm, $T_e/Tr = 40/200$ ms, $ETD = 59$ ms, $BW = 83.33$ kHz;

Gradient-Écho 2D : $N_x = N_y = 16$, 20 coupes, $L_x = L_y = 160$ mm, $\Delta_z = 6$ mm, $T_e/Tr = 10/500$ ms, $BW = 62.5$ kHz, Angle d'excitation = 30° .

La figure 7.14 présente un volume EVI acquis avec un facteur de réduction de 2 selon la direction de partition, ($r_z = 2$). Dans les volumes EVI parallèles, le signal est plus homogène et la forme du fantôme plus conforme aux images de référence que dans les volumes EVI non-parallèles. Le train d'échos plus court pour les acquisitions parallèles explique l'impact moins important des distorsions et pertes de signal. La diminution du

TE participe aussi à la meilleure qualité d'image. Le masque binaire construit à partir de ces images de référence participe évidemment à cette amélioration, néanmoins, la qualité de l'acquisition parallèle est directement visible sur les volumes repliés, reconstruits sans aucun masque, en particulier aux endroits indiqués par les flèches. A la figure 7.13, le volume replié comporte deux fois moins de lignes d'encodage de phase (direction verticale) que les autres volumes, puisqu'un sous-échantillonnage avec un facteur de réduction égal à 2 est appliqué selon cette direction. A la figure 7.14, le volume replié comporte deux fois moins de sections que les autres volumes.

Imagerie parallèle selon deux dimensions

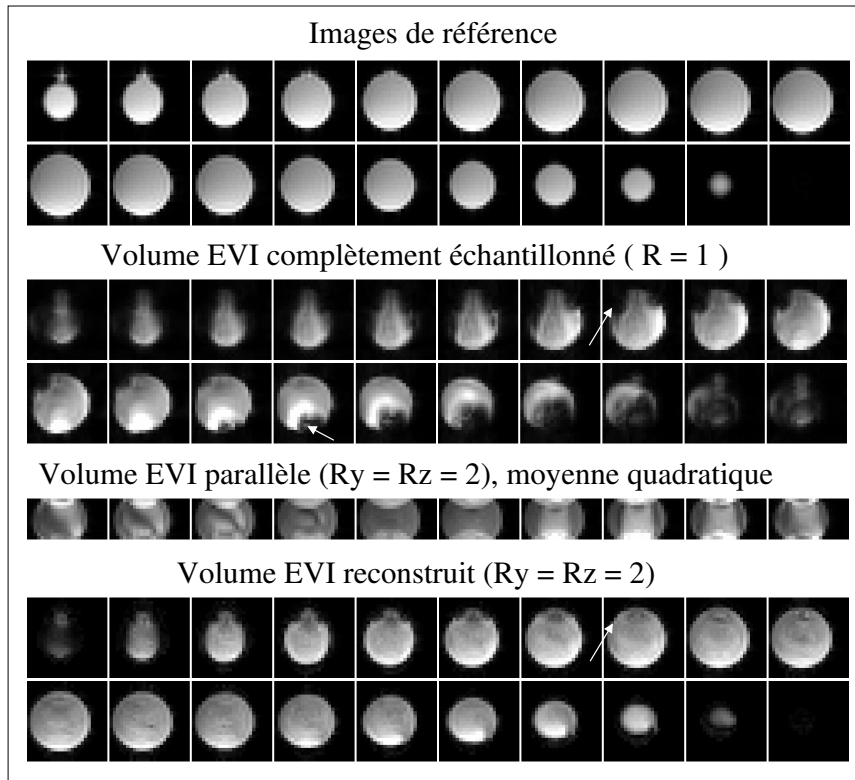


FIG. 7.15 Volume EVI acquis avec $R=4$, volume EVI complètement échantillonné et images de référence construites à partir de l'acquisition Gradient-Écho 2D. Orientations sagittales. Paramètres d'acquisition :

EVI complètement échantillonné : $N_x = N_y = 24$, $N_z = 20$, $L_x = L_y = 160$ mm, $L_z = 120$ mm, Largeur d'excitation = 90 mm, $T_e/T_r = 116/252$ ms, $ETD = 216$ ms, $BW = 125$ kHz ;

EVI parallèle : $N_x = 24$, $N_y = 12$, $N_z = 10$, $L_x = L_y = 160$ mm, $L_z = 120$ mm, Largeur d'excitation = 90 mm, $T_e/T_r = 40/200$ ms, $ETD = 54$ ms, $BW = 125$ kHz ;

Gradient-Écho 2D : $N_x = N_y = 24$, 20 coupes, $L_x = L_y = 160$ mm, $\Delta_z = 6$ mm, $T_e/T_r = 10/500$ ms, $BW = 62.5$ kHz, Angle d'excitation = 30° .

La reconstruction parallèle d'un volume EVI acquis avec $r_y = r_z = 2$ est illustrée à la figure 7.15. L'utilisation d'un facteur de réduction parallèle égal à 4 réduit la durée du train d'écho d'un facteur 4, et permet l'acquisition, avec une bonne qualité d'image et un TE court, d'un volume de dimensions $160 \times 160 \times 120 \text{ mm}^3$ avec une résolution spatiale de $6.7 \times 6.7 \times 6 \text{ mm}^3$. L'acquisition et la reconstruction parallèles autorisent donc l'acquisition de matrices de dimensions plus importantes, avec une bonne qualité d'image. De plus, les train d'échos sont suffisamment courts pour pouvoir diminuer le TE jusqu'à 30 ms environ, ce qui donne une grande liberté dans le choix de la pondération T2* nécessaire en IRMf.

Estimation du SNR et du facteur géométrique. Influence du blanchiment et de la régularisation

Les volumes parallèles présentés précédemment ont été reconstruits en incluant la matrice de corrélation du bruit entre les antennes, et en appliquant la régularisation de Tikhonov avec son paramètre par défaut, $\lambda^2 = 10^{-4}$, qui représente un niveau très faible de régularisation. L'influence du blanchiment et de la régularisation sur les cartes du facteur géométrique et les cartes de SNR est étudiée dans ce paragraphe.

Les cartes du facteur géométriques ont été calculées pour les volumes parallèles présentés dans le paragraphe précédent, avec différents niveaux de régularisation :

- a) sans prendre en compte la corrélation du bruit entre les antennes (NC) et sans appliquer de régularisation (NT),
- b) sans prendre en compte la corrélation du bruit entre les antennes (NC) et en appliquant la régularisation de Tikhonov (T),
- c) en prenant en compte la corrélation du bruit entre les antennes (C) et sans appliquer de régularisation (NT),
- d) en prenant en compte la corrélation du bruit entre les antennes (C) et en appliquant la régularisation de Tikhonov (T).

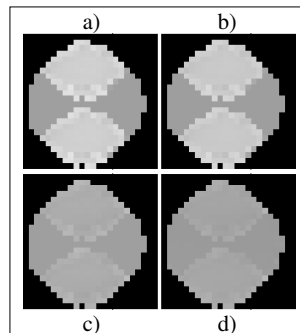


FIG. 7.16 Cartes du facteur géométrique pour $r_y = 2$. a) NC et NT; b) NC et T, $\lambda^2 = 10^{-2}$; c) C et NT; d) C et T, $\lambda^2 = 10^{-2}$. Les cartes sont présentées avec la même échelle de niveaux de gris.

La coupe numéro 6, extraite des cartes du facteur géométrique calculées pour le volume acquis avec $r_y = 2$, est présentée à la figure 7.16, dans les différents cas décrits ci-dessus. Ces cartes du facteur géométrique mettent en évidence plusieurs domaines entre lesquels le niveau de signal sur bruit est très différent :

- en noir : zone masquée, le facteur géométrique y vaut zéro puisque la sensibilité a été mise à zéro pour ces points, aucune reconstruction parallèle n'y est nécessaire,
- en gris homogène : zones n'ayant pas subi de repliement dans les images sous-échantillonnées, $g = 1$, aucune reconstruction parallèle n'y est nécessaire,
- autres zones : elles ont subi un repliement et doivent donc être reconstruites avec l'algorithme SENSE, leur facteur g est variable et strictement supérieur à 1.

Les valeurs moyennes et maximales du facteur g sont données dans le tableau 7.1, pour le volume acquis avec $r_y = 2$, pour plusieurs niveaux de régularisation. La valeur moyenne de g est un bon indice pour la comparaison des méthodes de régularisation, néanmoins, elle ne peut être considérée comme un indice absolu, puisqu'elle dépend de l'importance relative de la zone ne présentant pas de repliement. La réduction du facteur géométrique due à la correction de la corrélation du bruit entre les antennes est importante. La régularisation a peu d'effet sur cette reconstruction, probablement parce qu'il n'y a que 2 valeurs singulières dans les matrices diagonales à régulariser.

		pas de régularisation	régularisation ($\lambda^2 = 10^{-2}$)
prise en compte de la corrélacion du bruit	non	1.19 (1.88)	1.18 (1.83)
	oui	1.06 (1.75)	1.05 (1.73)

TAB. 7.1 Valeurs moyennes et maximales du facteur géométrique pour $r_y = 2$

Les cartes spatiales et les estimations du facteur géométriques ont été calculées pour le volume acquis avec $r_z = 2$, les résultats, comparables à ceux obtenus pour $r_y = 2$, sont présentés à la figure 7.17 et dans le tableau 7.2.

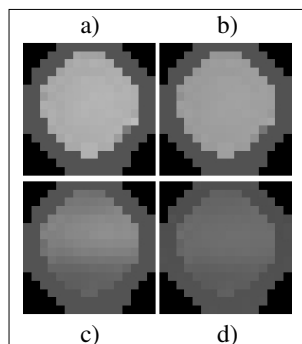


FIG. 7.17 Cartes du facteur géométrique pour $r_z = 2$: a) NC et NT; b) NC et $\lambda^2 = 10^{-2}$; c) C et NT; d) C et $\lambda^2 = 10^{-2}$.

		pas de régularisation	régularisation ($\lambda^2 = 10^{-2}$)
prise en compte de la corrélation du bruit	non	1.36 (1.82)	1.34 (1.77)
	oui	1.14 (1.54)	1.12 (1.49)

TAB. 7.2 Valeurs moyennes et maximales du facteur géométrique pour $r_z = 2$.

Les cartes spatiales et les valeurs du facteur g ont été calculées pour le volume acquis avec un facteur de réduction égal à 4 (voir la figure 7.18 et le tableau 7.3). La carte du facteur g fait apparaître plusieurs zones de niveaux de repliement différents, de plus, la part relative de la zone n'ayant subi aucun repliement est plus faible que lorsque $R = 2$, ce qui explique en partie les valeurs plus élevées du facteur g moyen. Ces résultats font apparaître une plus grande influence de la régularisation, due à la difficulté de reconstruction plus importante et à la présence possible de 4 valeurs singulières dans les matrices à régulariser. Néanmoins, le facteur de régularisation λ^2 ne peut pas être augmenté indéfiniment. Un compromis étant réalisé entre fidélité aux données et minimisation des amplitudes, un facteur λ^2 trop élevé conduit à un mauvais dépliage des images sous-échantillonnées. Cet aspect est mis en évidence dans la suite (figure 7.22).

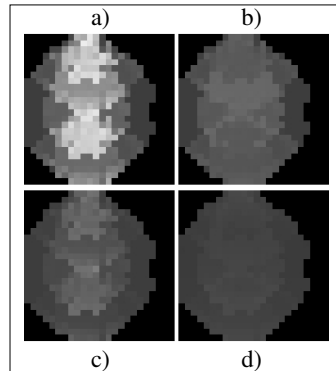


FIG. 7.18 Cartes du facteur géométrique pour $R = 4$: a) NC et NT ; b) NC et $\lambda^2 = 10^{-2}$; c) C et NT ; d) C et $\lambda^2 = 10^{-2}$.

		pas de régularisation	régularisation ($\lambda^2 = 10^{-2}$)
prise en compte de la corrélation du bruit	non	2.13 (5.90)	1.97 (4.26)
	oui	1.35 (3.28)	1.30 (2.77)

TAB. 7.3 Valeurs moyennes et maximales du facteur géométrique pour $R = 4$

Afin de vérifier le lien entre le facteur g et le SNR, des cartes de SNR ont été calculées pour l'acquisition précédente ($R = 4$), comme décrit en 5.1, pour différents niveaux de

régularisation. Visuellement, les cartes de SNR sont assez semblables pour les différents niveaux de régularisation. La carte calculée sans régularisation (NC, NT) est présentée à la figure 7.19. Les cartes de SNR sont assez similaires aux cartes du facteur g , avec un contraste inversé puisque le SNR est théoriquement inversement proportionnel au facteur g . En particulier, les cartes de SNR peuvent être découpées selon les mêmes zones que les cartes du facteur g , en fonction du niveau de repliement dans les images sous-échantillonnées. La distribution des valeurs spatiales du SNR ne suit pas une distribution

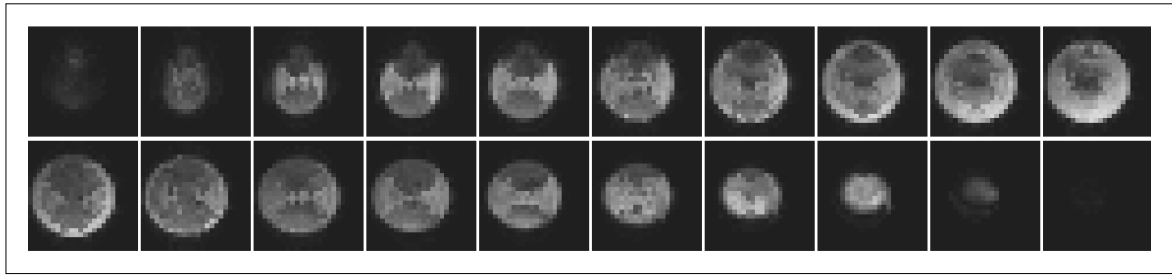


FIG. 7.19 Carte de SNR sans régularisation pour $R = 4$.

normale dans l'image, le SNR médian a donc été calculé pour les différents niveaux de régularisation (voir figure 7.20). Ces valeurs mettent en évidence que le lien entre le facteur g et le SNR n'est pas complètement direct. En effet, la correction de la corrélation du bruit entre les antennes, qui réduit beaucoup le facteur g , fait plus augmenter le bruit que le signal et dégrade donc légèrement le SNR. Néanmoins, la régularisation de Tikhonov a bien l'effet attendu : une réduction du signal, accompagné d'une réduction relativement plus importante du bruit, conduisant à une amélioration du SNR.

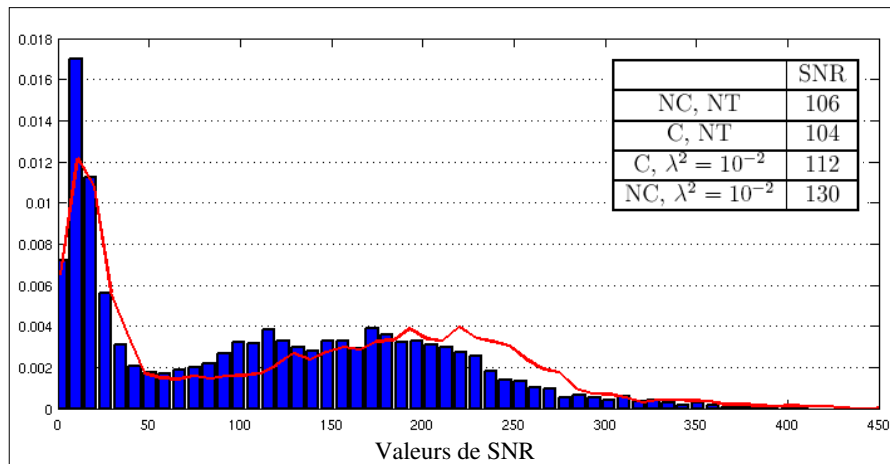


FIG. 7.20 Histogrammes des distributions spatiales du SNR en EVI parallèle, correspondant à deux niveaux de régularisation (en bleu : C, NT et en rouge : NC, T). Les valeurs du SNR médian pour les différents niveaux de régularisation sont données dans l'encadré.

7.3 Reconstruction parallèle de volumes EVI à champs de vue réduits

7.3.1 Difficultés rencontrées et solutions

Réduction du champ de vue et carte de sensibilité

Lors de l'acquisition parallèle d'un volume EVI localisé, c'est à dire dont les dimensions sont inférieures à celles de l'objet, il est possible d'acquérir les cartes de sensibilité soit avec le même champ de vue que le volume localisé, soit avec un champ de vue plus grand que l'objet. La seconde possibilité a été choisie, pour les raisons suivantes :

- l'acquisition en *Gradient-Écho 2D* à champ de vue réduit est difficilement réalisable, en effet, étant donné le mode d'acquisition conventionnel, un très grand nombre d'impulsions radiofréquences de suppression du volume externe seraient nécessaires, ce qui rendrait la séquence trop énergétique,
- l'acquisition à champ de vue complet offre un meilleur SNR que l'acquisition à champ de vue réduit, en raison de la plus grande taille de matrice,
- la construction du masque binaire nécessite une zone de bruit facilement repérable dans les cartes de sensibilité afin d'estimer les propriétés du bruit (voir 7.2.2), ce qui n'existe pas toujours dans les acquisitions à champ de vue réduit.

Tout le traitement des données de sensibilité est donc effectué à partir des images *Gradient-Écho 2D* à champ de vue complet, comme dans le cas des acquisitions non localisées. Ensuite, le masque dilaté et la carte de sensibilité extrapolée sont automatiquement découpés afin de ne conserver que la partie utile à la construction des matrices de sensibilité, comme illustré à la figure 7.21. L'algorithme de calcul des cartes du facteur géométrique a été modifié de la même manière.

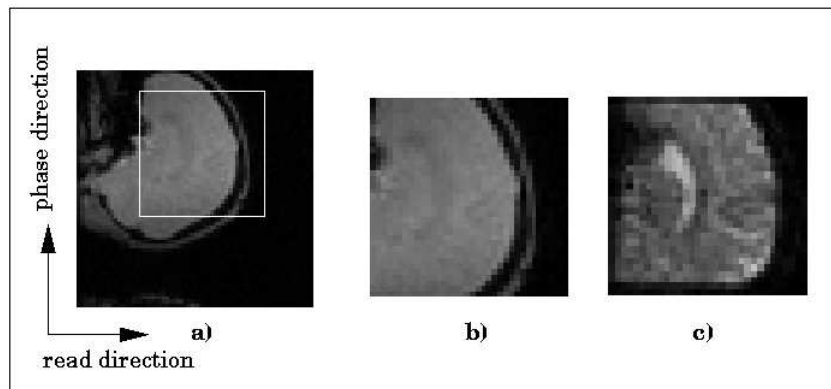


FIG. 7.21 Découpage des cartes de sensibilité pour la reconstruction parallèle des volumes EVI localisés. En a) : une image de référence à champ de vue complet, en b) : la même image de référence découpée au format du volume EVI, en c) : la section correspondante du volume EVI localisé reconstruit.

Afin de simplifier la reconstruction et d'éviter des étapes d'interpolation supplémentaires, les cartes de sensibilité sont directement acquises à la même résolution spatiale que le volume EVI. Il faut donc adapter la matrice d'acquisition et le champ de vue de l'acquisition *Gradient-Écho 2D*, si c'est nécessaire. Par exemple, pour une acquisition EVI de paramètres : ($N_{x,y(\text{EVI})} = 20$, $FOV_{x,y(\text{EVI})} = 12$ cm), la matrice d'acquisition en *Gradient-Écho 2D* sera de taille 40×40 et le champ de vue de 24 cm. De plus, alors que pour les acquisitions non localisées, le volume EVI et la carte de sensibilité sont centrées aux mêmes coordonnées dans l'espace, pour les acquisitions localisées, il est préférable de centrer la carte de sensibilité près du centre de l'aimant selon la direction de phase, afin d'éviter tout repliement de spectre. Pour conserver la correspondance entre les voxels du volume EVI et de la carte, un décalage de la carte de sensibilité par rapport au centre de l'aimant, inférieur à la dimension d'un voxel selon la direction de phase, est automatiquement calculé.

Réduction du champ de vue et réduction de SNR

Comme détaillé en 7.1.2, le facteur géométrique est lié aux différences de sensibilité des antennes au niveau des voxels superposés dans l'image sous-échantillonnée. En général, et en particulier pour le réseau d'antennes que nous utilisons, g augmente lorsque la distance entre ces voxels diminue. Par conséquent, puisque l'imageur et les antennes ne permettent pas actuellement d'obtenir des facteurs géométriques proches de 1 pour des champs de vue petits, nous avons fixé empiriquement la limite inférieure des champs de vue selon les directions de phase et de partition à 12 cm environ. Dans ces conditions, les volumes EVI présentent un SNR suffisant et couvrent, de plus, une partie importante du cerveau humain.

Réduction du champ de vue et carte du facteur géométrique

La réduction du champ de vue modifie l'allure des cartes du facteur géométrique, et donc des variations spatiales du rapport signal à bruit. En effet, les cartes du facteur géométrique à champ de vue réduit présentent des discontinuités plus marquées que les cartes à champ de vue complet, aux endroits où l'objet s'interrompt de manière non naturelle. Ces discontinuités, et la présence éventuelle de signal parasite provenant d'une suppression imparfaite du signal extérieur au champ de vue, font apparaître dans les volumes parallèles à champ de vue réduit des discontinuités de signal, de faible amplitude relative, mais visibles en raison de leur géométrie rectiligne, comme illustré à la figure 7.22. Cet effet dégrade la qualité visuelle des images reconstruites, mais ne perturbe pas la détection des activations fonctionnelles qui ne dépend que du SNR dans chaque voxel. Par ailleurs, dès que la reconstruction SENSE est appliquée en IRMf, des zones de SNR plus ou moins élevées apparaissent toujours, même à champ de vue complet.

7.3.2 Résultats

Volume acquis sur fantôme

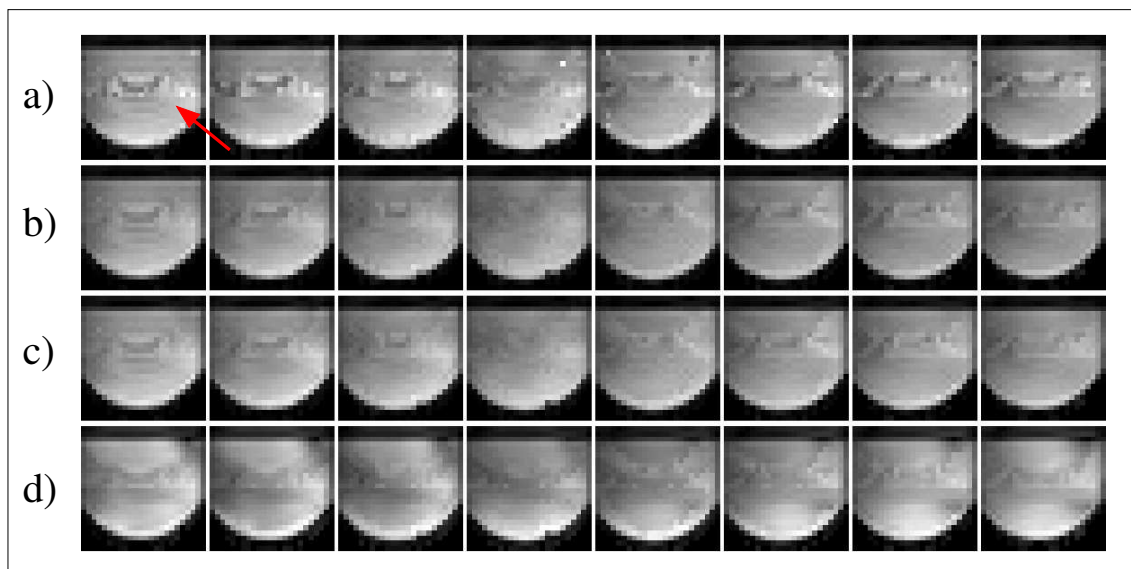


FIG. 7.22 Volume EVI localisé acquis avec $R = 4$, reconstruit avec différents paramètres de régularisation : a) NC et NT ; b) C et $\lambda^2 = 10^{-4}$; c) C et $\lambda^2 = 10^{-2}$; d) C et $\lambda^2 = 10^{-1}$.

Paramètres d'acquisition :

$N_x = 24$, $N_y = 12$, $N_z = 10$, $L_x = L_y = 140$ mm, $L_z = 120$ mm, Largeur d'excitation = 90 mm, $T_e/T_r = 40/200$ ms, $ETD = 58$ ms, $BW = 125$ kHz, Acquisition sagittale, seules les 8 coupes centrales sont présentées.

La figure 7.22 présente un volume EVI localisé acquis avec un facteur de réduction parallèle $R = 4$ ($r_y = r_z = 2$). Un fantôme fourni par la société Général Electric, dont le volume et la charge sont similaires à celles d'une tête humaine, a été utilisé pour cette acquisition. Le signal est relativement homogène et le volume reconstruit est très similaire aux images de référence (non présentées). Néanmoins, un artefact géométrique (signalé par une flèche rouge) apparaît au centre du champ de vue pour les raisons détaillées en 7.3.1. Cet artefact est plus visible dans ces images que dans le cas d'un sujet humain, en raison des différences de susceptibilité importantes (et géométriques) aux interfaces fantôme - air, mais cela permet de mettre en évidence sa géométrie. En effet, la localisation de l'artefact correspond à la position qu'occuperait l'artefact de repliement de spectre en SENSE (voir 7.1.1), si la suppression du signal extérieur au champ de vue n'était pas appliquée. Seuls les contours de l'artefact sont visibles, ce qui montre que la suppression de volume externe est relativement efficace et que le problème est principalement lié aux interfaces fantôme - air et signal - signal détruit par le module de suppression du volume externe (voir 6.2). La comparaison entre les différents niveaux de régularisation montre que la correction de la corrélation

du bruit entre les antennes et la régularisation de la reconstruction avec des facteurs λ^2 croissants diminuent l'importance de ces artéfacts. Néanmoins, lorsque λ^2 devient trop élevé comme dans le cas d), la qualité de la reconstruction diminue, illustrant le compromis de la régularisation et la difficulté à choisir le facteur λ^2 optimal.

Les discontinuités géométriques observées dans les volumes reconstruits apparaissent aussi dans les cartes du facteur géométrique, comme illustré à la figure 7.23, et la régularisation réduit leur amplitude. Les valeurs moyennes et maximales du facteur géométrique à l'intérieur du masque dilaté sont résumées dans le tableau 7.4.

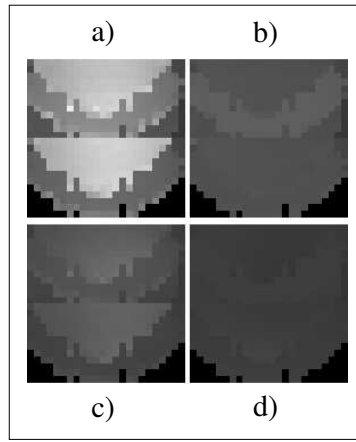


FIG. 7.23 Cartes du facteur géométrique pour une acquisition localisée avec $R = 4$. a) NC et NT; b) NC et T, $\lambda^2 = 10^{-2}$; c) C et NT; d) C et T, $\lambda^2 = 10^{-2}$. Les cartes sont présentées avec la même échelle de niveaux de gris.

		pas de régularisation	régularisation ($\lambda^2 = 10^{-2}$)	régularisation ($\lambda^2 = 10^{-1}$)
prise en compte de la corrélation du bruit	non	2.87 (6.51)	2.55 (4.64)	1.66 (2.11)
	oui	1.49 (3.03)	1.42 (2.62)	1.10(1.55)

TAB. 7.4 Valeurs moyennes et maximales du facteur géométrique en EVI localisé parallèle ($R = 4$)

Comme attendu, les valeurs du facteur géométrique sont supérieures à ce qui avait été mesuré pour les acquisitions à champ de vue complet, néanmoins, la régularisation permet de réduire le facteur g efficacement. Par ailleurs, l'augmentation du facteur géométrique moyen est inéluctable à champ de vue réduit, en effet, comme le montrent les cartes du facteur géométrique, la proportion de voxels n'ayant subi aucun repliement ($g = 1$) est plus faible que dans les acquisitions à champ de vue complet.

La carte de SNR temporel (figure 7.24), calculée pour un paramètre de régularisation $\lambda^2 = 10^{-2}$, vient compléter la description de la reconstruction parallèle de volumes localisés. Cette carte est globalement similaire à la carte du facteur géométrique, néanmoins, ces deux cartes diffèrent au niveau de l'artéfact géométrique. En effet, la carte de SNR fait apparaître une zone de SNR plus faible (à l'intérieur du cercle par exemple), dans une partie du fantôme où le facteur géométrique est homogène. Comme la zone considérée présente une amplitude de signal très voisine du reste du volume, (voir figure 7.22), cela signifie que le bruit y est plus élevé, probablement en raison de la superposition, dans cette zone, du signal résiduel après l'application des impulsions OVS, sur le signal d'intérêt. Cet effet est donc inévitable du fait de l'impossibilité de détruire parfaitement le signal extérieur au champ de vue. Néanmoins, il n'est pas gênant pour la détection des activations cérébrales à condition que son influence sur le SNR des voxels considérés soit modérée. Cette influence sera étudiée dans le cas des acquisitions chez les sujets.

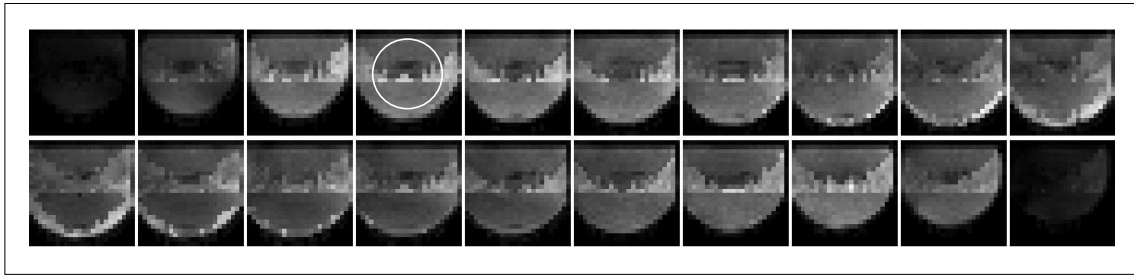


FIG. 7.24 Carte de SNR obtenue en EVI localisé avec $R = 4$ et $\lambda^2 = 10^{-2}$

Volumes acquis chez des sujets

1) Qualité d'image

Plusieurs acquisitions ont été effectuées chez des volontaires sains, afin d'optimiser des jeux de paramètres d'acquisition pour l'IRMf. Les principes utilisés pour l'optimisation seront détaillés au chapitre 8. La suite de ce chapitre présente les résultats obtenus avec le jeu de paramètres le plus utilisé pour la validation de l'EVI localisé parallèle. La figure 7.25 compare la qualité de la reconstruction en fonction du niveau de régularisation ($\lambda^2 = 10^{-4}$, quasiment pas de régularisation, ou $\lambda^2 = 10^{-2}$). Cette comparaison est effectuée pour le troisième volume d'une série temporelle. En effet, les premiers volumes présentent plus de contraste que ceux acquis dans l'état stationnaire, les artéfacts sont donc plus évidents (et les deux premiers volumes sont acquis avec un encodage incomplet). La réduction de l'artéfact géométrique et la plus grande homogénéité de signal qui résultent de l'augmentation de la régularisation sont visibles (par exemple dans la zone entourée). Les volumes sont présentés avec leur orientation d'acquisition : orientation *sagittale* avec l'encodage de fréquence selon l'axe de l'aimant.

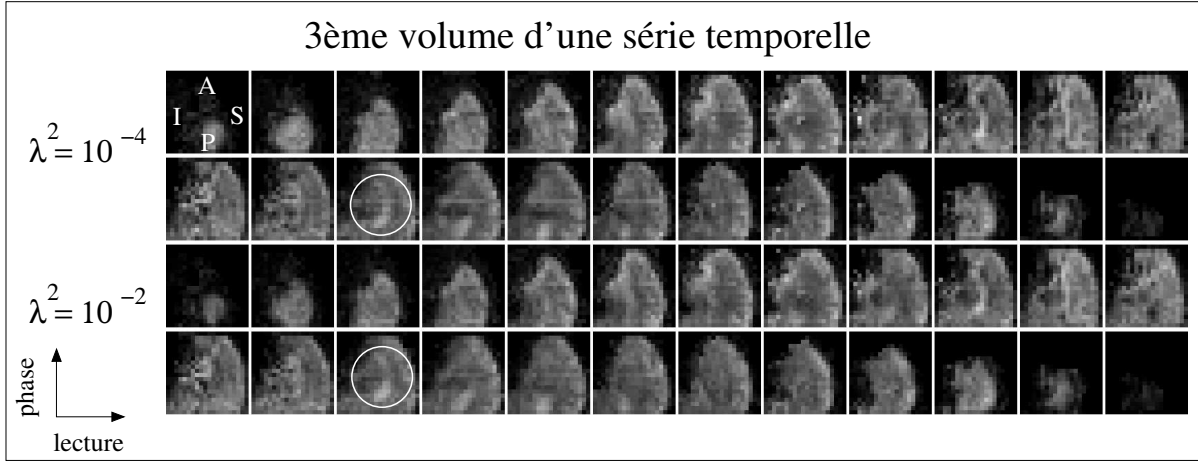


FIG. 7.25 Influence du niveau de régularisation sur la qualité des images reconstruites pour le troisième volume d'une série temporelle. Paramètres de morphologie mathématique : $r = 0.7$ et $d = 0.25$. Les sections sont toujours présentées de la droite vers la gauche du sujet. Paramètres d'acquisition :

EVI parallèle : $N_x = 20$, $N_y = 10$, $N_z = 12$, $L_x = L_y = 120$ mm, $L_z = 144$ mm, Largeur d'excitation = 138 mm, $T_e/T_r = 40/200$ ms, $ETD = 58$ ms, $BW = 100$ kHz ;

Gradient-Écho 2D : $N_x = N_y = 40$, 24 coupes, $L_x = L_y = 240$ mm, $\Delta_z = 6$ mm, $T_e/T_r = 10/500$ ms, $BW = 62.5$ kHz, Angle d'excitation = 30° .

Puisque les volumes utilisés pour la détection des activations en IRMf sont ceux acquis dans l'état stationnaire, il est nécessaire de s'intéresser à l'allure de ces volumes. La figure 7.26 présente le millième volume de la même série temporelle, dont les axes ont été réalignés sur l'orientation conventionnelle, pour permettre la superposition avec les images anatomiques. Dans ce volume, le signal est relativement homogène à l'intérieur du cerveau. La seule zone de faible signal correspond à la position des ventricules latéraux. En effet, en raison du temps de répétition très court (200 ms), le signal IRM à l'équilibre est plus faible pour le LCR (T1 long) que pour la matière grise et la matière blanche, comme détaillé en 4.1. L'homogénéité du signal selon la direction de partition (droite-gauche) valide la qualité du profil d'excitation assuré par l'impulsion spectro-spatiale. De plus, l'absence d'image de la graisse sous-cutanée confirme la bonne sélectivité spectrale de cette impulsion et aucun artéfact de "ghosting" n'est visible comme déjà observé en 4.4. Finalement, l'artéfact géométrique est à peine visible sur ces images grâce à la régularisation de la reconstruction parallèle.

2) Cartes du facteur géométrique

La carte du facteur g correspondant à l'acquisition décrite ci-dessus est présentée à la figure 7.27, pour une reconstruction prenant en compte la corrélation du bruit et la régularisation de Tikhonov ($\lambda^2 = 10^{-2}$). L'orientation est la même qu'à la figure 7.25. Les flèches rouges signalent les pixels présentant les valeurs maximales du facteur g . Ces

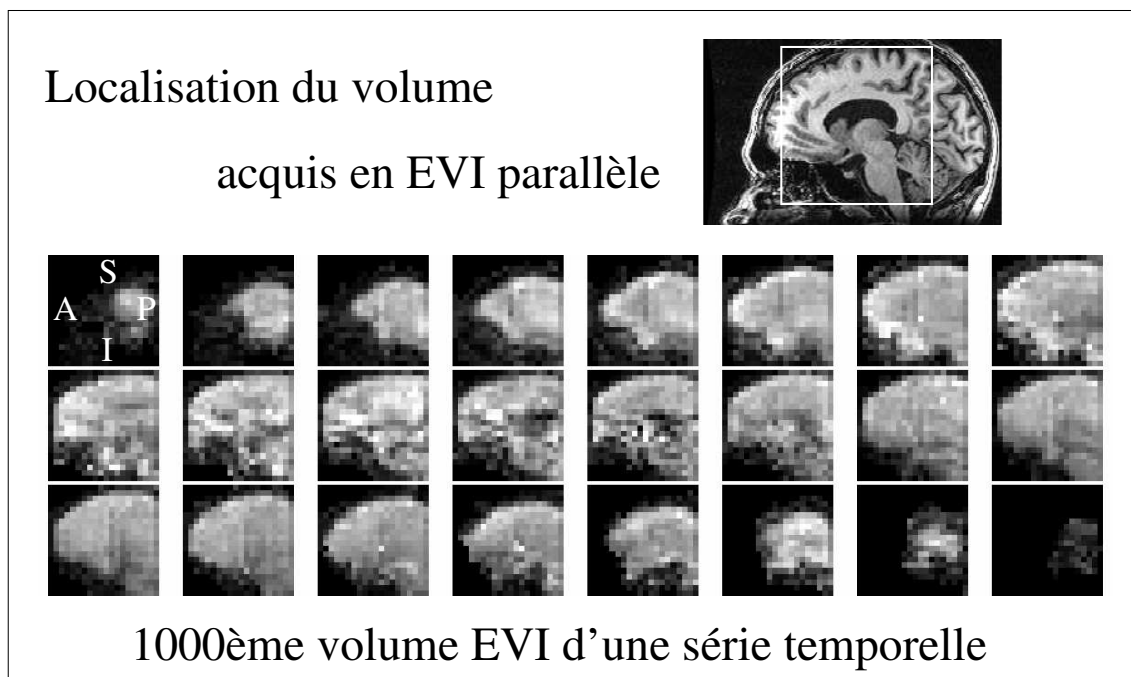


FIG. 7.26 Volume EVI parallèle localisé acquis chez un sujet après la mise à l'état stationnaire du signal IRM. La reconstruction parallèle a été réalisée avec $\lambda^2 = 10^{-2}$. Cette figure illustre aussi la position du volume par rapport à une image anatomique acquise sur le même sujet. Même paramètres qu'à la figure 7.25.

pixels se trouvent aux extrémités de l'image, c'est à dire dans la partie du masque obtenue par dilatation, et ne sont donc pas essentiels pour la détection des activations cérébrales. Les valeurs moyennes et maximales mesurées dans les cartes de g sont résumées dans le tableau 7.5 en fonction du niveau de régularisation appliqué. Ces valeurs confirment ce qui a déjà été observé : une réduction importante du facteur g due à la correction de la corrélation entre les antennes, et une réduction plus faible apportée par la régularisation.

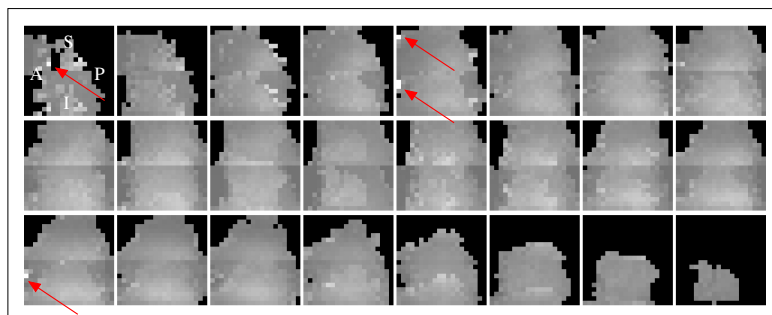


FIG. 7.27 Carte du facteur géométrique pour l'acquisition en EVI localisé avec $R = 4$ présentée à la figure 7.25.

		pas de régularisation	régularisation ($\lambda = 10^{-4}$)	régularisation ($\lambda = 10^{-2}$)
prise en compte de la corrélation du bruit	non	2.48 (5.12)	2.47 (5.10)	2.26 (3.94)
	oui	1.33 (2.80)	1.33 (2.80)	1.30 (2.78)

TAB. 7.5 Valeurs moyennes et maximales du facteur géométrique chez le sujet 2 ($R = 4$)

3) Cartes de SNR

Les valeurs du SNR médian, mesurées pour tout le volume acquis (à l'intérieur du masque) sont résumées dans le tableau 7.6, pour deux sujets. Les valeurs de SNR mesurées avant le filtrage des artéfacts physiologiques sont données uniquement à titre indicatif. En effet, les distributions des valeurs temporelles du signal dans de nombreux voxels sont assez éloignées de la distribution normale, comme illustré à la figure 7.28 (première ligne). Après filtrage de ces artéfacts, la distribution se rapproche d'une distribution normale (deuxième ligne) et la définition choisie pour le SNR est bien valable.

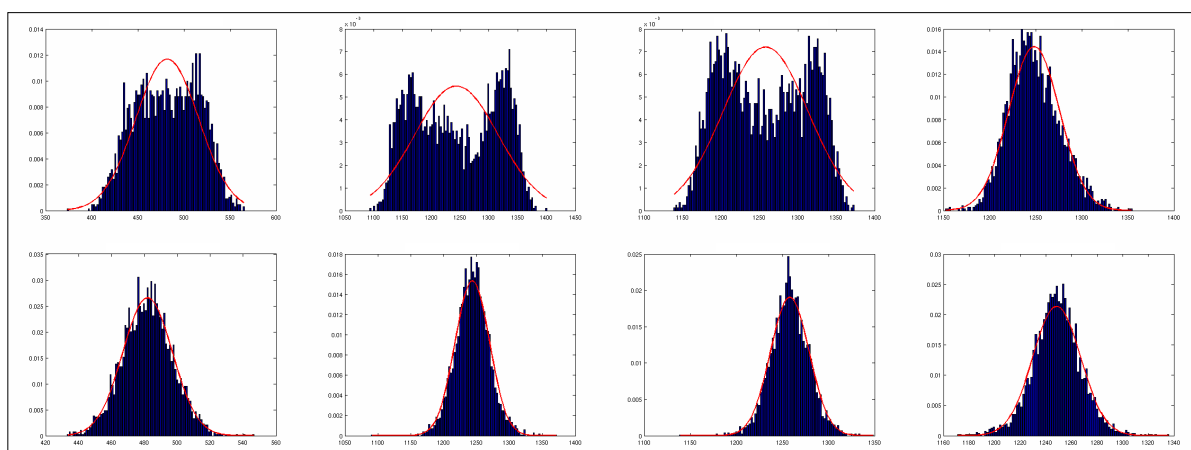


FIG. 7.28 Distributions du signal temporel en EVI localisé parallèle chez un sujet pour 6 voxels représentatifs, avant (haut) et après (bas) filtrage des artéfacts physiologiques.

L'impact des différents niveaux de régularisation sur le SNR est analogue à ce qui a déjà été constaté pour les acquisitions à champ de vue complet :

- l'incorporation de la matrice de corrélation des antennes conduit à une réduction de SNR, étant donné que le signal médian augmente moins que le bruit médian
- la régularisation de Tikhonov conduit à l'inverse à une réduction du bruit plus importante que celle du signal ce qui conduit à une amélioration du SNR.

La différence avec les acquisitions parallèles à champ de vue complet est que la réduction relative de SNR due à la prise en compte de la matrice Ψ est beaucoup plus importante. De plus, par rapport aux acquisitions non parallèles chez un sujet (5.2), la

réduction des artéfacts physiologiques a plus d'influence sur le SNR dans les données parallèles. L'effet du filtrage des artéfacts physiologiques est illustré à la figure 7.29. Le SNR le plus élevé est donc obtenu lorsque la matrice Ψ n'est pas prise en compte, la régularisation de Tikhonov est maximale et les artéfacts physiologiques sont réduits par un filtre (valeurs en gras). Les valeurs de SNR dans les différents cas sont assez similaires entre les deux sujets et, dans le cas le plus favorable, le SNR est de l'ordre de **50**.

	Sujet 1		Sujet 2	
	avant filtrage	après filtrage	avant filtrage	après filtrage
NC, NT	23	41	21	43
NC, $\lambda^2 = 10^{-4}$	25	45	24	51
NC, $\lambda^2 = 10^{-2}$	28	51	26	56
C, NT	17	24	17	23
C, $\lambda^2 = 10^{-2}$	19	27	21	28
C, $\lambda^2 = 10^{-4}$	20	28	21	28

TAB. 7.6 Valeurs médianes du SNR chez les deux sujets ($R = 4$) pour différents niveaux de régularisation, avant et après filtrage des artéfacts physiologiques.

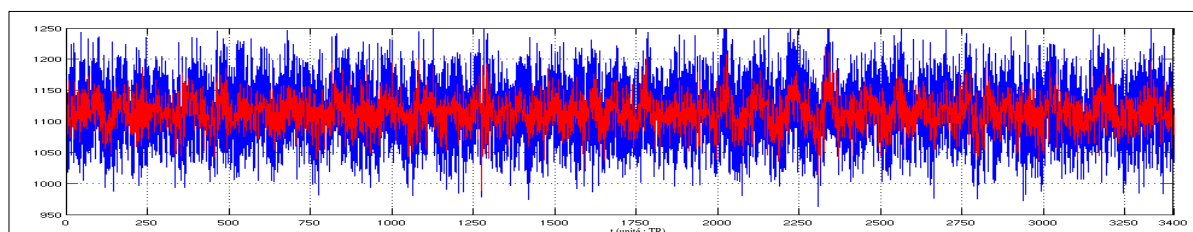


FIG. 7.29 Filtrage des artéfacts physiologiques : déroulement temporel du signal d'un voxel au cours de l'acquisition, avant (bleu) et après (rouge) filtrage des artéfacts physiologiques. L'amélioration de la stabilité temporelle est évidente.

Plusieurs explications peuvent être proposées afin d'expliquer l'influence négative de la matrice Ψ sur le SNR. D'une part, Ψ est incorporée à la reconstruction afin d'améliorer le SNR *spatial* [Pruessmann1999], c'est à dire, améliorer le niveau de signal moyen et limiter la variabilité à l'intérieur d'une image. Or, le SNR d'intérêt pour l'IRMf est le SNR *temporel*, défini comme dans notre étude. L'identité de ces deux types de SNR (analogue à une hypothèse d'*ergodicité*) n'est pas forcément vérifiée après les processus de détection et de reconstruction utilisés en IRM. A ce sujet, de nouvelles méthodes de régularisation, visant à optimiser à la fois le SNR *temporel* et le SNR *spatial*, sont actuellement proposées pour répondre aux problèmes de reconstruction parallèle *dynamiques* [Zhang2004]. D'autre part, l'incorporation de Ψ dans la reconstruction parallèle modifie la densité spectrale du signal temporel obtenu, ce qui n'est pas le cas

avec la régularisation de Tikhonov, comme illustré à la figure 7.31. Cette observation explique aussi l'efficacité moindre du filtrage des artéfacts physiologiques lorsque la matrice Ψ est utilisée. D'un point de vue pratique, il y a une différence entre notre estimation de la matrice de corrélation et celle proposée dans [deZwart2002a] : nous estimons cette matrice à partir du bruit dans les cartes de sensibilité, alors que deZwart et collègues réalisent une acquisition supplémentaire sans aucune excitation pour estimer la corrélation du bruit dans toute cette image. Nous réfléchissons actuellement à la meilleure façon d'estimer la matrice Ψ , en partenariat avec les autres membres du projet *PaRISTIC-OPTIMED* (ANR). Par ailleurs, les articles récents au sujet de la régularisation de la reconstruction parallèle, tels que [Lin2005] et [Huo2006], n'évoquent pas la prise en compte de la matrice Ψ ni la manière dont cette matrice de corrélation serait éventuellement calculée.

Les cartes de SNR calculées pour les deux sujets sont présentées à la figure 7.30. De manière analogue à ce qui a été observé sur fantôme, la carte de SNR ne présente pas exactement l'inverse de la carte du facteur g présentée à la figure 7.27 et une zone de SNR faible apparaît au milieu de la carte de SNR. Cette zone correspond aussi à la position du "fantôme" de la reconstruction SENSE à $R = 2$ et peut s'expliquer par une augmentation du bruit temporel, due à une perturbation de la reconstruction parallèle par le signal résiduel à l'extérieur du champ de vue.

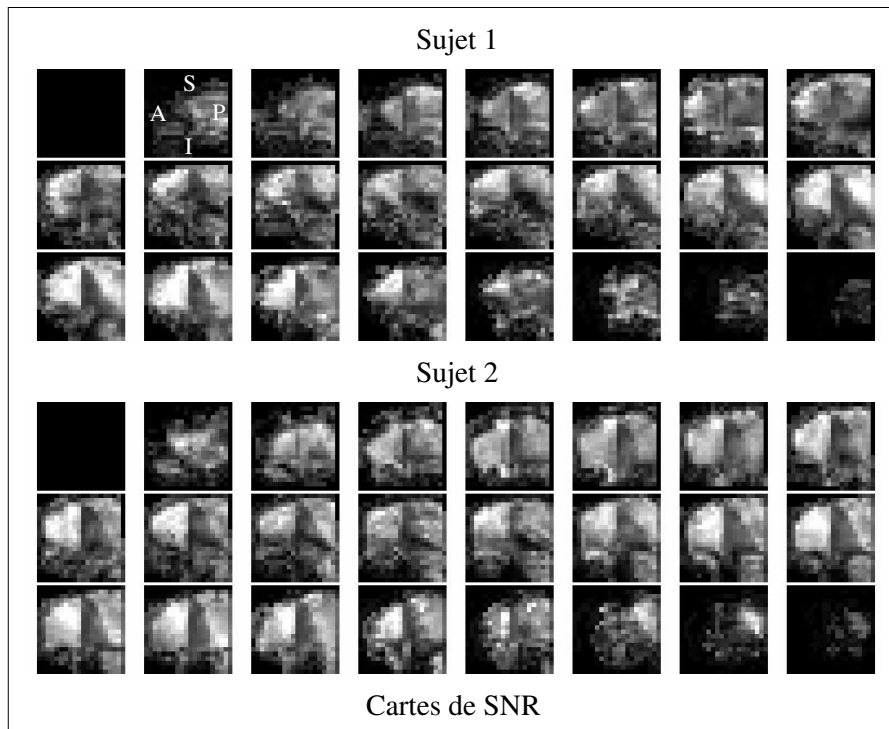


FIG. 7.30 Cartes spatiales de SNR obtenues chez les deux sujets, toutes les coupes du volume reconstruit sont présentées avec la même orientation qu'à la figure 7.26.

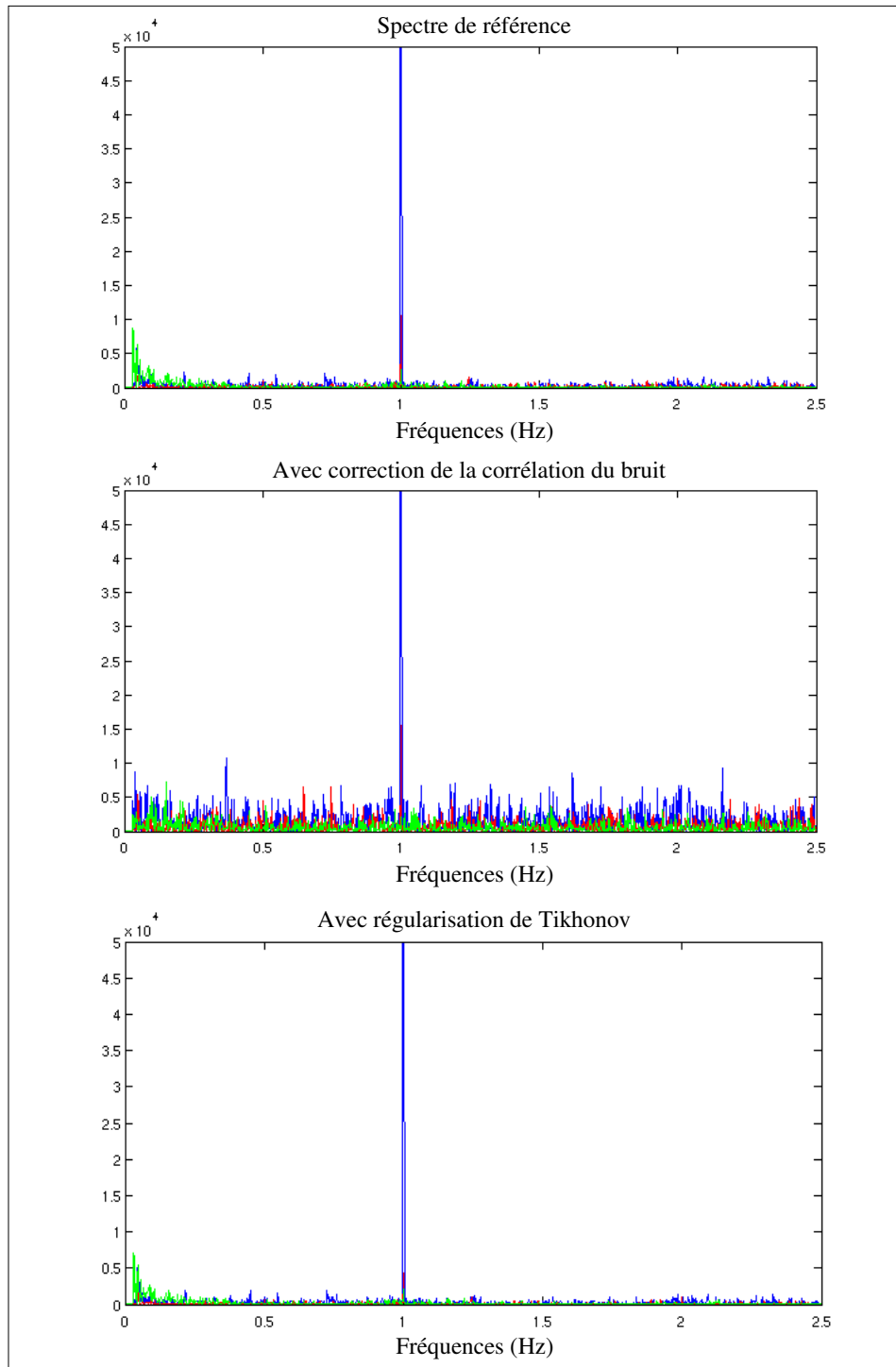


FIG. 7.31 Spectres des décourts temporels obtenus à différents niveaux de régularisation.

7.4 Bilan de l'EVI localisé parallèle

Le recalage d'un volume acquis en EVI localisé parallèle avec les images anatomiques du sujet est présenté à la figure 7.32. En comparant les figures 7.25 et 7.32 d'une part et les figures 4.14 et 4.15 d'autre part, nous pouvons mettre en évidence l'ensemble des améliorations apportées par l'EVI localisé parallèle.

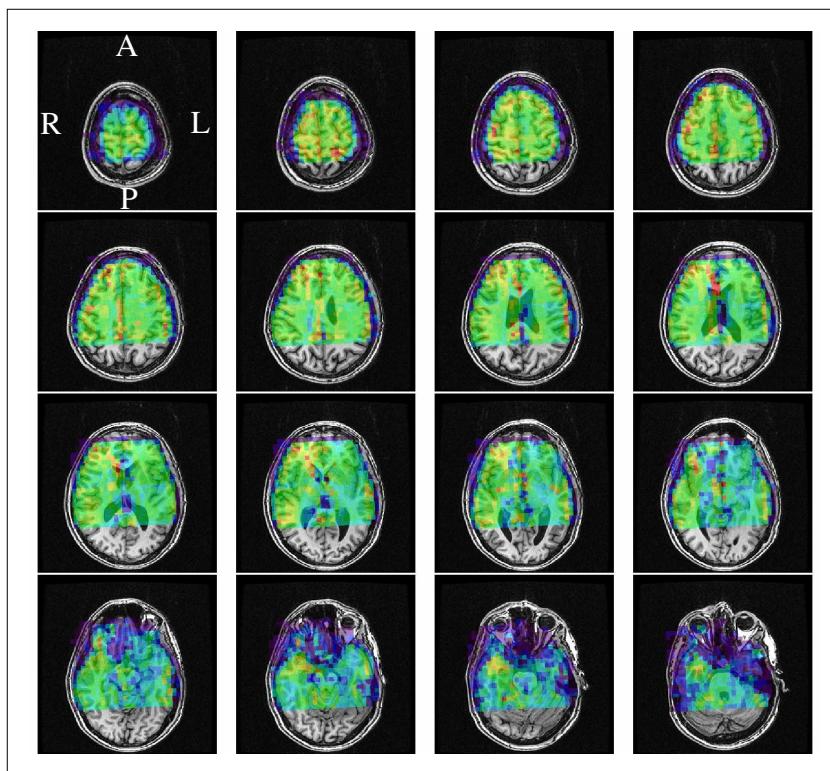


FIG. 7.32 Fusion du volume EVI localisé parallèle avec les images anatomiques. Le volume EVI, acquis avec une orientation sagittale est susceptible de présenter des distortions dans les directions A/P (encodage de phase) et R/L (encodage de partition). Dans cette fusion présentée sous forme de plans (R/L,A/P), le faible niveau de distortions est mis en évidence par la bonne homogénéité du signal à l'intérieur de ces plans.

Tout d'abord, le volume reconstruit présente un signal beaucoup plus homogène que précédemment, et en particulier, la réduction de la durée du train d'échos de 100 à 58 ms réduit beaucoup les pertes de signal par déphasage intra-voxel. La réduction de la résolution spatiale de $8 \times 8 \times 7 \text{ mm}^3$ à $6 \times 6 \times 6 \text{ mm}^3$ représente une diminution de plus de 50% du volume du voxel et participe aussi à la réduction du déphasage intra-voxel. La réduction du temps d'écho de 59 à 40 ms participe aussi à l'amélioration de la qualité d'image. Par ailleurs, les dimensions du volume sont passées de $160 \times 160 \times 84 \text{ mm}^3$ à $144 \times 120 \times 120 \text{ mm}^3$, ce qui permet une couverture plus pertinente du cerveau. Le niveau des distortions géométriques est difficile à évaluer en raison de la présence du masque calculé sur des données non soumises aux distortions (cartes acquises en

Gradient-Écho 2D), mais est très probablement réduit par rapport à l'acquisition du chapitre 4.4.1 (non masquée), dans laquelle les distorsions semblaient déjà négligeables, grâce à la réduction de la durée du train d'échos et du TE.

L'inconvénient majeur de l'acquisition localisée parallèle réside dans la diminution du SNR qui passe de 250 environ mesuré au chapitre 5.2 à des valeurs de l'ordre de 50. Cette diminution de SNR est liée à l'amélioration de la résolution spatiale et à la reconstruction parallèle, et est proche de ce qui est théoriquement attendu. En effet, le rapport des SNR entre l'acquisition du chapitre 4.4 et les acquisitions de ce chapitre devrait être de :

$$\frac{SNR_{par}}{SNR_{norm}} = \frac{R_{x,par} \cdot R_{y,par} \cdot R_{z,par} \cdot \sqrt{T_{acq,par}}}{R_{x,norm} \cdot R_{y,norm} \cdot \Delta_{z,norm} \cdot \sqrt{T_{acq,norm}}} \times \frac{e^{-\frac{TE,par}{T_2}}}{e^{-\frac{TE,norm}{T_2}}} \times \frac{1}{g_{moyen}} \quad (7.15)$$

étant donné que les pondérations T1 des deux volumes sont les mêmes et que le facteur \sqrt{Rp} est déjà pris en compte dans la réduction de la durée du train d'écho. Numériquement, ce rapport devrait être de 0.20 environ, cet ordre de grandeur est assez bien vérifié.

Par ailleurs, l'application de l'expression 5.7 de [Parrish2000], avec un SNR de 50 environ indique que des activations seraient détectables dans un paradigmes par blocs et avec les conditions expérimentales décrites en 5.2, avec des valeurs de t de l'ordre de 13 pour le test de Student. De plus, le paramètre de régularisation fixé pour la reconstruction parallèle influe sur la détection des activations fonctionnelles cérébrales, comme démontré dans [Lin2005, Ribes2007]. Cette deuxième étude démontre que le nombre de pixels activés détectés par un test de Student augmente avec λ^2 jusqu'à atteindre un plateau et que la valeur de λ^2 optimale (valeur minimale permettant d'atteindre le plateau), n'est pas forcément celle qui donne la meilleure qualité d'image visuellement. Cet effet sera étudié en détails au chapitre 10 qui décrit la validation de l'EVI localisé parallèle en IRMf. Par ailleurs, un lissage spatial est généralement appliqué avant l'analyse statistique des données fonctionnelles (voir 1.3). Ce lissage, qui a pour objectif de permettre la détection des activations cérébrales dans le cadre de la théorie des champs aléatoires gaussiens, améliore aussi de manière importante le SNR.

Les cartes de SNR présentées à la figure 7.30, illustrent une autre caractéristique de la reconstruction parallèle : la non-uniformité du SNR dans les volumes reconstruits. Dans les acquisitions EPI conventionnelles, il est bien connu que certaines régions cérébrales, telle que la région médio-temporale, présentent toujours un SNR plus faible que les autres, en raison des distorsions géométriques et des pertes de signal. L'imagerie parallèle peut alors être utilisée pour réduire les durées de trains d'échos et améliorer le SNR dans ces régions [Bellgowan2006]. Néanmoins, la reconstruction parallèle introduit une autre source de variabilité spatiale du SNR, en raison de l'inhomogénéité du bruit dans les images reconstruites. En conséquence, les cartes spatiales du SNR doivent être prises en compte lors de l'interprétation de résultats fonctionnels acquis en imagerie parallèle, et c'est aussi le cas pour les volumes acquis en EVI localisé parallèle. Les cartes du facteur géométrique, g , fournissent aussi des

informations à propos des variations spatiales du SNR. Néanmoins, ces cartes sont estimées uniquement à partir des cartes de sensibilité et sont donc indépendantes de la séquence et des paramètres choisis pour l'acquisition des données parallèles. Ainsi, quand le champ de vue est réduit, comme dans le cas de l'EVI localisé parallèle, l'augmentation potentielle du bruit due au signal résiduel n'est pas prise en compte dans ces cartes. De même, lorsque des acquisitions "instantanées" sont réalisées, l'impact positif de la diminution du temps d'écho et de la durée du train d'écho n'est pas mesuré, et la perte de SNR due à l'acquisition parallèle est généralement plus faible que celle prédite par le facteur g [deZwart2002a]. En conclusion, seules les cartes de SNR apportent une information fiable concernant la stabilité temporelle réelle des acquisitions parallèles.

Le dernier chapitre (4.4) de cette partie concernant le développement de l'EVI localisé parallèle revient sur les différentes étapes d'optimisation nécessaire à la définition de jeux de paramètres d'acquisition pour l'IRMf. La réduction du bruit acoustique de la séquence est aussi présentée.

Chapitre 8

Optimisation de l'EVI localisé parallèle pour l'IRMf

Ce chapitre, qui clôt la partie méthodologique de ce travail de thèse, détaille les contraintes et les choix qui ont conduit à la mise au point de plusieurs jeux de paramètres utilisables pour des études IRMf en EVI localisé parallèle.

8.1 Paramètres à optimiser

8.1.1 Dimensions du volume / Résolution spatiale

Le compromis entre les dimensions du volume acquis et la résolution spatiale a été discuté avec les chercheurs en neurosciences du laboratoire, qui se sont prononcés en faveur d'un volume important couvrant une large part du cerveau, afin de pouvoir comparer les dynamiques temporelles entre différentes zones corticales. La résolution spatiale de $6 \times 6 \times 6 \text{ mm}^3$ a été jugée suffisante dans un premier temps. Cette décision a été aussi orientée par le SNR, meilleur en imagerie parallèle pour des volumes de grandes dimensions, et proportionnel au volume des voxels. Dans l'avenir, l'acquisition devrait être toujours orientée vers des volumes de dimensions importantes et la résolution spatiale s'améliorera progressivement avec l'augmentation des champs \vec{B}_0 , des facteurs de réduction parallèle possibles, et des vitesses d'acquisition.

La résolution spatiale atteinte est aussi liée à la durée du train d'échos autorisée. Celle-ci a été fixée expérimentalement autour de 60 ms pour les études fonctionnelles. Au delà de 60 ms de train d'échos, les acquisitions réalisées chez des sujets humains présentent beaucoup de distorsions et les images reconstruites sont de mauvaise qualité en raison d'une mauvaise adéquation entre les données parallèles et les cartes de sensibilité (voir 7.1.3). A titre de comparaison, les durées de train d'échos sur cet imageur sont de 49 ms en EPI (matrice 64×64 avec une bande passante à l'acquisition de 125 kHz) et de 62 ms en EPI à haute résolution spatiale (128×128 , bande passante 250 kHz, acquisition partielle du plan de Fourier avec 16 lignes supplémentaires).

8.1.2 Rapport signal sur bruit

Le SNR est proportionnel à la résolution spatiale. Il est lié aux dimensions du volume par le facteur géométrique comme détaillé en 7.3.1. Il peut être amélioré au niveau de la reconstruction parallèle par la régularisation ainsi que par le choix des paramètres de morphologie mathématique utilisés pour la construction du masque(7.2). Avant l'étape d'analyse statistique, le SNR peut aussi être amélioré par le filtrage des artéfacts physiologiques et la correction des mouvements du sujet, comme détaillé en 5.2.

8.1.3 Niveau de bruit acoustique

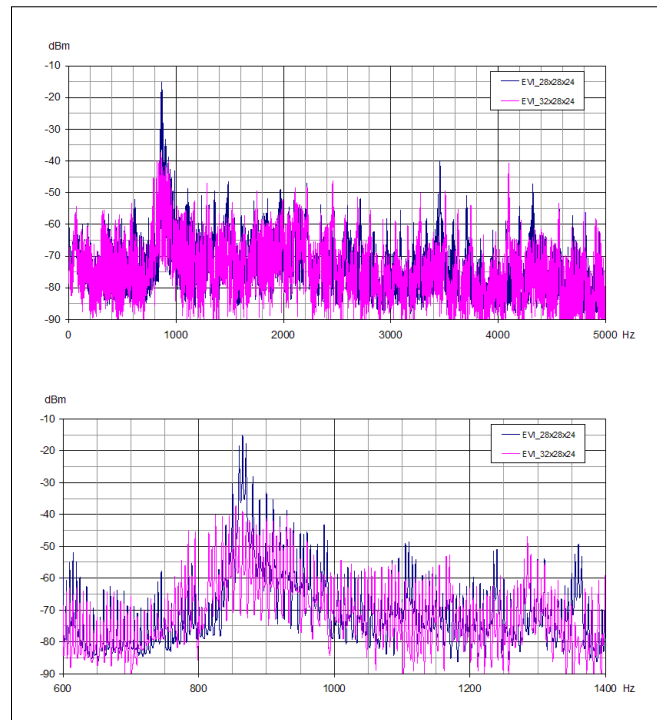


FIG. 8.1 Spectre du bruit acoustique de la séquence EVI. Paramètres d'acquisition donnés dans le tableau 8.1.

Le niveau de bruit acoustique de la séquence EVI est très important pour certains jeux de paramètres d'acquisition. Des mesures acoustiques ont donc été nécessaires à la mise au point de quelques protocoles présentant un niveau de bruit équivalent ou inférieur à celui des séquences EPI utilisées en IRMf. Les mesures acoustiques ont été réalisées en collaboration avec Viliam Senaj. L'appareil utilisé est un sonomètre (B&K de type 2238 Mediator), avec un microphone (B&K de type 4188) placé dans l'aimant, à la position approximative de l'oreille des sujets et orienté selon la même direction. Le *filtre de type C*, qui prend en compte la sensibilité de l'oreille humaine aux différentes fréquences acoustiques, a été choisi pour les mesures.

Les résultats de ces mesures pour différents jeux de paramètres ont mis en évidence que la principale source de bruit acoustique est la commutation rapide du gradient d'encodage de fréquence. En effet, comme illustré à la figure 8.4, le niveau de bruit maximal présente un pic assez étroit autour de la fréquence de 865 Hz pour une matrice $(28 \times 28 \times 24)$ et un plateau large autour de 850 Hz pour une matrice $(32 \times 28 \times 24)$. Or, la fréquence de commutation du gradient de lecture est de 868 Hz (la période du gradient d'encodage de fréquence, mesurée par l'imageur est de $1152 \mu s$) dans le premier cas et 822 Hz (période de $1216 \mu s$) dans le second cas. Les niveaux de bruit élevés peuvent donc s'expliquer par l'existence d'une fréquence de résonance mécanique de l'imageur, proche des fréquences de commutation utilisées dans nos acquisitions. Nos observations montrent qu'un phénomène de résonance est observé pour la matrice $(28 \times 28 \times 24)$, ce qui est confirmé par les mesures numériques du niveau de bruit, résumées dans le tableau 8.1. Etant donné que la fréquence de commutation du gradient d'encodage de fréquence dépend du nombre de points acquis selon cette direction, mais aussi de la bande passante à l'acquisition et du champ de vue utilisé, le niveau de bruit de chaque nouveau jeu de paramètres devrait être mesuré avant son utilisation chez un sujet.

Matrice	niveau de bruit moyen (dB)	niveau de bruit maximal (dB)
$20 \times 28 \times 24$	104.2	104.5
$24 \times 28 \times 24$	115.5	115.5
$26 \times 28 \times 24$	111.8	112.2
$28 \times 28 \times 24$	112.7	113.0
$32 \times 28 \times 24$	103.4	103.7

TAB. 8.1 Mesures du niveau de bruit acoustique de la séquence EVI localisé parallèle en fonction de la matrice d'acquisition. Autres paramètres d'acquisition fixes :

EVI parallèle $R = 4$: $L_x = L_y = 120 \text{ mm}$, $L_z = 100 \text{ mm}$, $Te/Tr = 40/200 \text{ ms}$, $BW = 125 \text{ kHz}$, Acquisition sagittale.

8.1.4 Autres paramètres d'acquisition

Les autres paramètres d'acquisition ont pour la plupart été déjà discutés dans les chapitres précédents.

Le temps d'écho doit être assez court afin de limiter les pertes de signal et assez long cependant pour assurer une pondération $T2^*$ suffisante. Nous avons fixé le TE à 40 ms (proche de la valeur minimale possible) puisque des acquisitions d'IRMf avec des temps d'écho de 30 ms sont réalisées en EPI à 1.5 T au laboratoire.

Le temps de répétition doit être le plus court possible pour avoir la meilleure résolution temporelle possible, néanmoins quelques acquisitions avec des TR inférieurs à 200 ms ont montré une diminution importante du SNR. Des TR plus courts risqueraient

de provoquer un échauffement des gradients. De plus, en diminuant le TR en dessous d'une certaine valeur, la perte de SNR et le gain en résolution temporelle se compensent et l'*efficacité d'acquisition* reste stationnaire, comme illustré par le schéma 8.2. La valeur de 200 ms semble donc un bon compromis puisque le pouvoir de détection statistique des activations cérébrales est lié à l'efficacité d'acquisition.

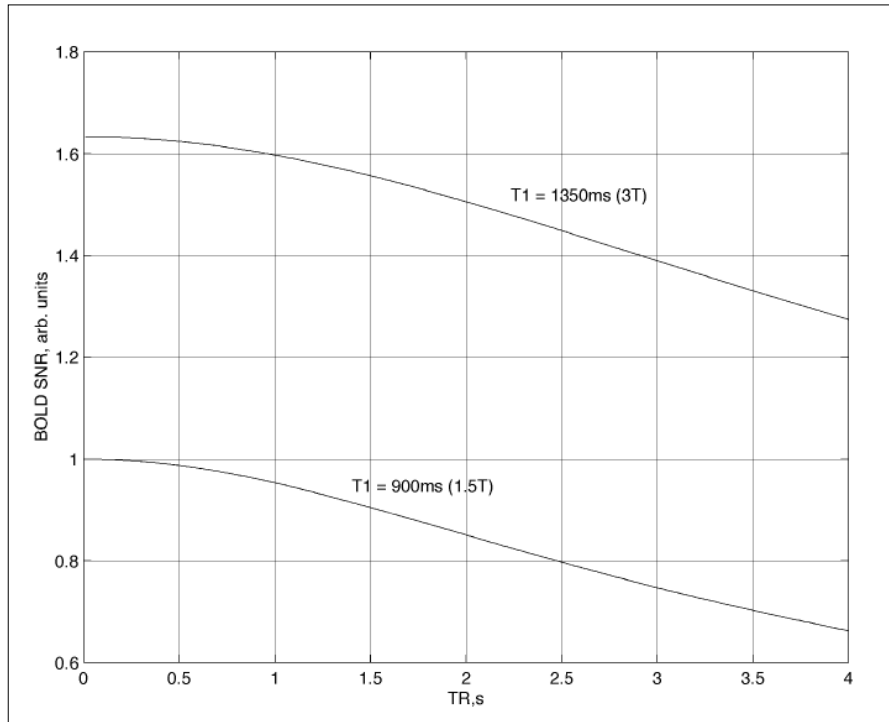


FIG. 8.2 Efficacité d'acquisition ("BOLD SNR") en fonction du TR à 1.5 et 3 T (unité arbitraire). D'après "On Signal to Noise Ratio Tradeoffs in fMRI", monographie par G. H. Glover, 11 avril 1999.

La bande passante d'acquisition est optimisée et l'angle d'excitation est fixé au plus petit angle de Ernst des tissus d'intérêt, comme détaillé en 4.1.

L'incrément du cyclage de phase des impulsions radiofréquences est fixé à 45° comme préconisé dans l'article le plus récent à ce sujet, puisque nous n'avons pas mis en évidence de différences significatives de SNR entre les différents incréments expérimentés (5.3).

L'orientation d'acquisition axiale étant impossible lorsque l'acquisition parallèle est appliquée selon les deux directions de phase (voir 7.1.3), l'orientation choisie est l'orientation *sagittale* avec l'encodage de fréquence selon la direction principale de l'aimant. Cette orientation permet de s'affranchir des questions de sélectivité et d'une grande part des artéfacts vasculaires d'"entrée de coupe", à condition que la largeur de l'excitation soit supérieure à la largeur du cerveau, comme illustré à la figure 8.3.

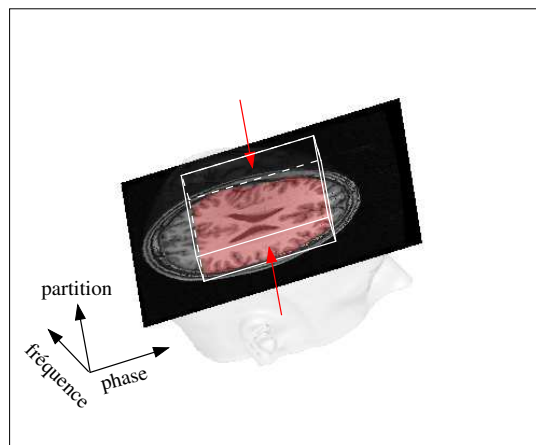


FIG. 8.3 Géométrie de l'acquisition sagittale en EVI. Les trois directions d'encodage sont représentées par rapport à un cerveau humain, et une section du volume EVI est visible en rouge superposées à l'anatomie du sujet. La partie supérieure du volume EVI est matérialisée par des traits blancs. L'intérêt de l'orientation sagittale pour l'EVI est de placer la direction d'encodage de partition selon l'axe gauche-droite du cerveau. En effet, si la largeur d'excitation est supérieure à la largeur du cerveau, les problèmes de sélectivité de l'impulsion radiofréquence sont évités. De même, étant donné que la totalité du champ de vue est excité selon les directions d'encodage de fréquence et de phase, l'artéfact vasculaire d'entrée de coupe (voir 1.2.5) est évité, puisqu'il ne peut se produire que pour des vaisseaux entrants dans le volume selon les directions des flèches rouges.

8.2 Protocoles d'acquisition retenus pour l'IRMf

Les caractéristiques des différents protocoles d'acquisition proposés pour l'IRM fonctionnelle cérébrale sont résumées dans le tableau suivant.

	EVI								Echo de Gradient 2D	
Protocole	Matrice (Nx Ny Nz)	Volume (mm ³)	Résolution (mm ³)	TE/TR (ms)	BW (kHz)	Excitation (mm)	ETD (ms)	Bruit (dB)	Matrice (Nx Ny Nz)	Volume (mm ³)
B	20x20x20	120x120x120	6x6x6	40/200	83.33	115	47	104.4	40x40x20	240x240x120
C	24x24x20	120x120x120	5x5x6	40/200	100	115	61.8	107.7	48x48x20	240x240x120
D	24x24x20	140x140x120	5,8x5,8x6	40/200	100	115	58	104.7	48x48x20	280x280x120
E	20x20x24	120x120x144	6x6x6	40/200	100	135	58	104.6	40x40x24	240x240x144

FIG. 8.4 Protocoles d'acquisition en EVI localisé parallèle pour l'IRMf.

Ces protocoles sont tous réalisés avec un facteur de réduction de 4 selon les deux directions de phase et de partition et en orientation sagittale, comme illustré à la figure 8.3. Des bandes de suppression de volume externe sont appliquées selon la direction

de partition lorsque le cerveau du sujet est plus large que le champ de vue selon cette direction.

Concernant le bruit acoustique, à titre de comparaison, les niveaux de bruit acoustiques mesurés dans les mêmes conditions pour des séquences couramment utilisées sont les suivants :

- séquence EPI avec un temps de répétition de 2.4 s : 105.2 dB,
- séquence EPI rapide avec un temps de répétition de 600 ms : 105.5 dB,
- séquence EPI pondérée en diffusion : 107.8 dB.

Les images présentées au chapitre 7.3.2 ont été acquises avec le protocole E, conçu pour des paradigmes de stimulation auditifs, puisque la dimension plus importante selon la direction de partition permet l'acquisition des lobes temporaux. Le protocole A (non décrit ici) a été utilisé pour les premières acquisitions IRMf chez des volontaires (qui sont brièvement présentées au chapitre 9). Ce protocole, qui permettait d'atteindre une résolution spatiale de $4 \times 4 \times 5 \text{ mm}^3$ dans un champ de vue de dimensions $80 \times 80 \times 100$, n'était pas optimal en termes de SNR, en raison du champ de vue réduit qui donnait lieu à des facteurs géométriques importants et en raison du faible volume des voxels.

Troisième partie

Validation de l'EVI localisé parallèle en IRMf

La validation d'une nouvelle méthode d'acquisition pour l'IRM fonctionnelle cérébrale pose de nombreux problèmes pratiques. En effet, chaque méthode d'acquisition repose sur un compromis spécifique, qui n'est pas nécessairement le meilleur pour tous les paradigmes expérimentaux (voir 2.1). Différentes méthodes d'acquisition offrent, de plus, des performances différentes en termes de résolution spatiale, résolution temporelle, pondérations, rapport signal sur bruit...

De même, de nombreuses méthodes d'analyse statistique ont été développées pour l'IRMf, qui reposent aussi sur des compromis différents, par exemple entre fidélité aux données et robustesse de l'estimation de la réponse hémodynamique (voir 2.2). Ces différentes analyses sont donc également plus ou moins bien adaptées aux situations expérimentales et aux différentes méthodes d'acquisition.

Par conséquent, l'évaluation des performances d'une nouvelle méthode d'acquisition pour l'IRMf doit s'intéresser à la réponse apportée ou non à une question précise, et non à une comparaison quantitative des résultats avec une méthode de référence, puisque les compromis différents ne permettent pas de réaliser l'expérience avec les mêmes paramètres expérimentaux. Par exemple, une méthode d'acquisition à champ de vue réduit (2.1.1) offre une meilleure résolution spatiale, généralement en réduisant le SNR. L'information obtenue sera donc plus précise spatialement, mais les résultats statistiques seront probablement moins significatifs qu'avec une acquisition à champ de vue complet. De plus, une partie du cerveau ne sera pas étudiée.

La validation de l'EVI localisé parallèle pose le même type de problèmes, étant donné que cette méthode offre une résolution temporelle environ dix fois supérieure à celle de l'EPI conventionnel sur cerveau entier. Néanmoins, cette amélioration est possible actuellement au détriment de la résolution spatiale, du SNR et du volume de cerveau couvert. De plus, les méthodes d'analyse, développées et optimisées pour le traitement de séries temporelles acquises en EPI conventionnel, ne sont pas nécessairement optimales pour l'EVI localisé parallèle.

Une comparaison qualitative avec une méthode d'acquisition de référence reste néanmoins extrêmement utile, afin de démontrer la validité de la nouvelle approche. Ainsi, il est souhaitable de retrouver approximativement les mêmes localisations des activations, ainsi que la même allure générale des fonctions de réponse hémodynamique qu'en EPI avec une nouvelle méthode d'acquisition visant à détecter le contraste BOLD.

Au cours de ce travail de thèse, des études en IRM fonctionnelle cérébrale ont été réalisées tout au long du développement de la méthode et de l'optimisation des paramètres d'acquisition, afin d'orienter le travail. Ces études préliminaires ont aussi permis de faire avancer la réflexion concernant l'analyse statistique des données acquises, et l'optimisation des paramètres d'intérêt. Des interactions avec les chercheurs en neurosciences du laboratoire ont aussi permis de fixer certains choix méthodologiques au cours du développement. Ces premières expériences préliminaires sont brièvement présentées dans le premier chapitre de cette partie (9). Cette présentation détaille surtout les informations acquises grâce à ces études et leur influence sur la suite du développement méthodologique.

Après l'optimisation des paramètres d'acquisition, deux sujets ont participé à une étude fonctionnelle basée sur un paradigme événementiel auditif, et des jeux de données ont été acquis en EVI parallèle et en EPI à haute résolution temporelle ($TR = 500$ ms), pendant la stimulation et au repos. Ces données ont été étudiées afin d'optimiser les paramètres de reconstruction de l'EVI localisé parallèle, et en particulier le paramètre de régularisation λ^2 , en fonction des résultats fonctionnels obtenus. Les méthodes utilisées et les résultats obtenus sont détaillés au chapitre 10. Ce chapitre présente aussi un début de comparaison entre les résultats fonctionnels obtenus en EVI localisé parallèle et en EPI, ainsi que l'estimation des fonctions de réponse hémodynamique dans les deux cas.

L'EVI localisé parallèle apporte la possibilité d'acquérir un très grand nombre d'échantillons temporels (plusieurs milliers) durant une session IRMf de quelques minutes, avec un SNR suffisant. L'estimation des fonctions de réponse hémodynamique est ensuite possible, même avec des méthodes très simples comme la "moyenne sélective". Néanmoins, l'analyse statistique de ces données bénéficierait beaucoup de l'utilisation de méthodes de détection des activations et d'estimation des fonctions de réponse plus avancées, afin de profiter au maximum de la haute résolution temporelle offerte. Par ailleurs, l'EVI localisé parallèle est particulièrement adapté à la validation de nouvelles méthodes d'analyse statistique telles que l'estimation robuste des HRF dans un cadre bayésien et l'analyse multifractale des décours temporels (décrites en 2.2). Ces perspectives d'application de l'EVI localisé parallèle sont présentées et discutées à la fin du chapitre 10.

Chapitre 9

Etudes IRMf préliminaires

Après la première démonstration de la faisabilité de l'EVI localisé parallèle [Rabrait2005], des études IRMf ont été menées sur des sujets sains afin de tester la détection des activations cérébrales. Suite à ces premières validations, d'autres études ont ensuite été menées [Rabrait2006a, Rabrait2007], parallèlement avec les améliorations méthodologiques [Rabrait2006b], afin d'évaluer l'impact de ces améliorations sur le SNR et la détection des activations. Ce chapitre présente brièvement les apports de ces études préliminaires dans l'optimisation de l'EVI localisé parallèle pour l'IRMf.

9.1 Premières expériences

Protocole

Les premières validations de la séquence EVI parallèle ont été effectuées avec un protocole visuel largement utilisé comportant un damier noir et blanc dont le contraste s'inverse très rapidement (25 Hz). Deux paradigmes ont été expérimentés :

- un paradigme *en blocs* dans lequel alternaient des périodes de stimulation et de repos de la même durée (19.5 s),
- un paradigme *événementiel lent* dans lequel les périodes d'activation duraient 80 ms et étaient suivies par des périodes de repos de 20 s.

Les paramètres de ces premières acquisitions étaient les suivants :

EVI parallèle : TE/TR = 57/195 ms (paradigme par blocs) et 57/200 ms (paradigme événementiel), BW = 125 kHz, FOV = $80 \times 80 \times 120 \text{ mm}^3$, $R = 4$, matrice : $24 \times 24 \times 24$ (matrice acquise : $24 \times 12 \times 12$), ETD = 96 ms ;

Cartes de sensibilités : TE/TR = 10/500 ms, BW = 62.5 kHz, FOV = $240 \times 240 \text{ mm}^2$, 24 coupes, épaisseur de coupe = 5 mm, matrice : 72×72 .

Toutes les analyses statistiques présentées dans ce chapitre ont été réalisées avec le logiciel SPM2 (www.fil.ion.ucl.ac.uk) en utilisant les paramètres de traitement usuels. Aucun lissage spatial de ces données n'a été effectué.

Résultats

Les premiers résultats ont été encourageants. Avec le paradigme par blocs, des activations ont été détectées avec un test de Student (test T, voir C.2) dans les aires visuelles postérieures, avec un degré de confiance élevé ($p - \text{value} < 10^{-4}$, non corrigé pour les comparaisons multiples) et une résolution spatiale proche de celle des acquisitions EPI habituelles ($3.3 \times 3.3 \times 5 \text{ mm}^3$). La carte d'activation correspondante est présentée à la figure 9.1. Cette figure présente aussi la localisation du volume EVI par rapport à une image de référence du sujet (somme des carrés des cartes de sensibilités).

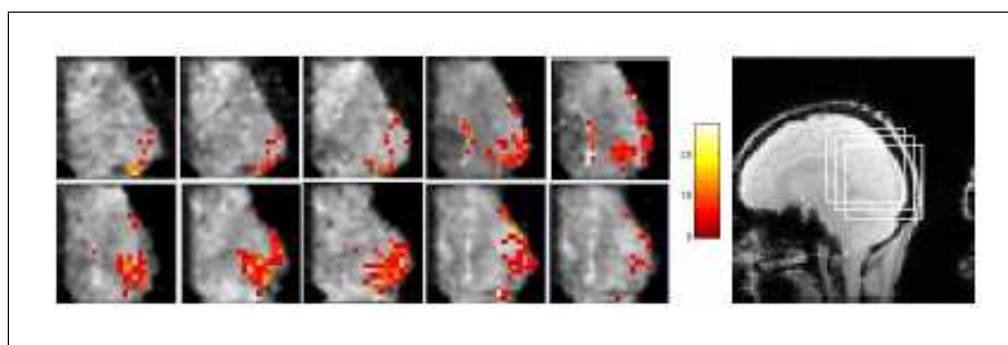


FIG. 9.1 *A gauche : 10 sections centrales de la carte d'activation correspondant au paradigme en blocs, superposées aux sections d'un volume EVI ($p < 10^{-4}$, $T > 3.74$, non corrigé). Les sections sagittales sont présentées de droite à gauche. A droite : position du volume EVI par rapport à une image de référence. D'après [Rabrait2006a].*

La figure 9.2 illustre la haute résolution temporelle offerte par cette nouvelle méthode d'acquisition, et la bonne adéquation de la réponse fonctionnelle observée avec le paradigme. Comme décrit en 1.1.2, la réponse hémodynamique présente un retard de quelques secondes par rapport au début de la stimulation, et un "passage en négatif" ("*post-stimulus undershoot*") est nettement visible. La variation relative de signal associée au contraste BOLD, classiquement élevée avec ce type de paradigme et ce stimulus, a été évaluée à 9%. Une variation aussi importante conduit néanmoins à s'interroger sur la nature du signal détecté, qui pourrait être en partie d'origine vasculaire. Cette question sera discutée plus en détail dans la fin de ce chapitre.

Avec le paradigme événementiel, les activations détectées étaient de plus faible étendue, plus dispersées et de plus faible amplitude que dans le paradigme par blocs, ce qui est dû à l'intensité plus faible de la stimulation. Néanmoins, des activations ont été détectées dans les aires visuelles postérieures avec un bon niveau de confiance ($p < 0.001$, non corrigé pour les comparaisons multiples), comme illustré à la figure 9.3. L'examen des décours temporels, individuels et moyennés sur les voxels les plus activés, a montré qu'une réponse à la stimulation pouvait être distinguée dans de nombreux essais individuels.

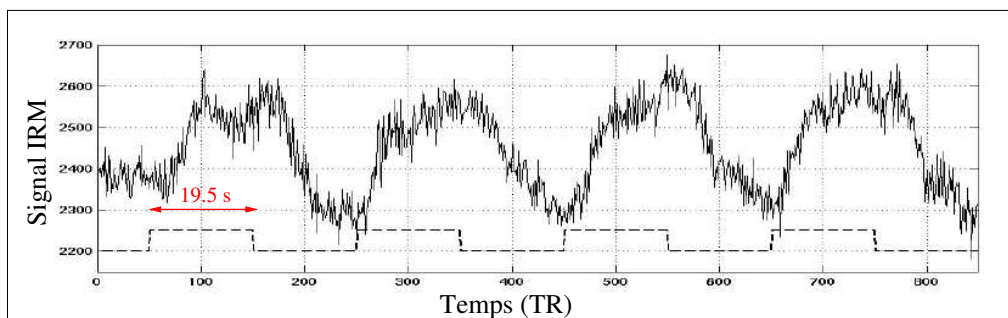


FIG. 9.2 Décours temporel moyen des 20 voxels les plus activés pendant toute la durée de la stimulation (à l'exception des 50 premiers volumes). Les périodes d'activation et de repos sont matérialisées par une ligne pointillée. D'après [Rabrait2006a].

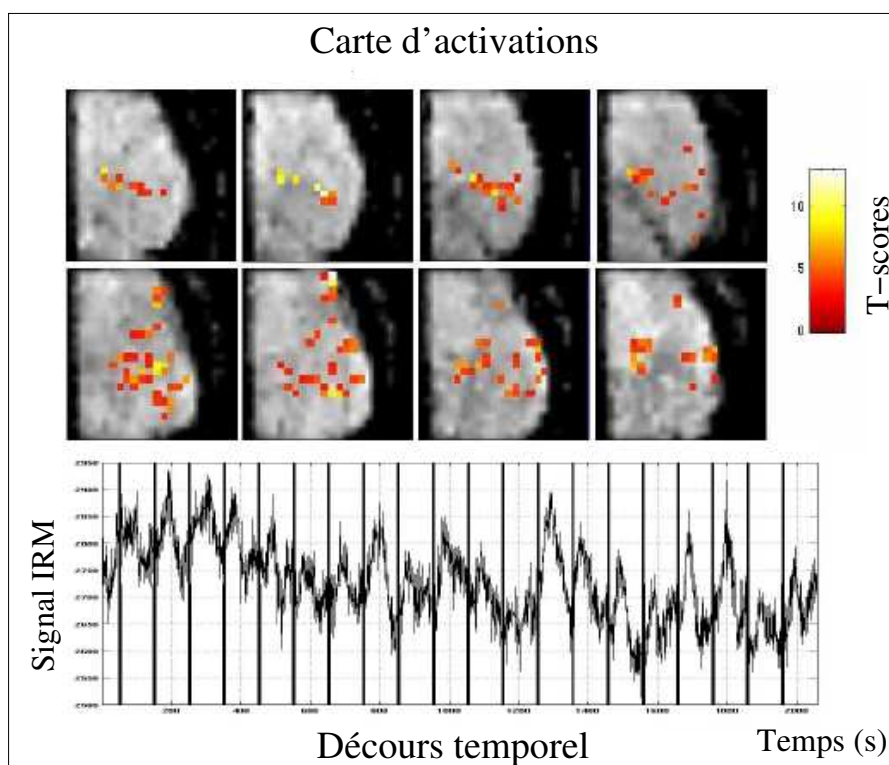


FIG. 9.3 En haut : 8 coupes centrales de la carte d'activation correspondant au paradigme événementiel, superposées aux sections d'un volume EVI ($p < 10^{-3}$, $T > 3.09$). En bas : décours temporel moyen des 20 voxels les plus activés pendant toute la durée de la stimulation (à l'exception des 50 premiers volumes). Les dérives lentes du signal IRM n'ont pas été corrigées. Les lignes verticales matérialisent les stimulations. D'après [Rabrait2006a].

Bilan

Ces premières expériences ont permis de valider la détection des activations cérébrales en EVI localisé parallèle. Elles ont aussi permis de mettre en évidence certaines limitations du protocole d'acquisition, qui ont été corrigées par la suite. Ainsi, en raison de la mauvaise sélectivité spatiale de l'impulsion d'excitation, seulement une dizaine de coupes sur les 24 acquises étaient utilisables pour l'analyse statistique de la réponse cérébrale. C'est ce qui a conduit à améliorer la sélection du volume avec le module hybride excitation/suppression (voir 4.2). Par ailleurs, les essais d'estimation des fonctions de réponses hémodynamiques (HRF) ont montré que le rapport signal sur bruit de ces acquisitions était trop faible pour obtenir une estimation robuste dans tous les voxels activés. Cette observation a conduit à :

- réduire le temps d'écho afin de limiter les pertes de signal par déphasage intra-voxel,
- diminuer la taille de la matrice d'acquisition et donc augmenter la taille des voxels afin de (i) réduire la durée du train d'échos et donc limiter les distortions géométriques et (ii) améliorer le SNR.

9.2 Etude visuelle

Protocole

Par la suite, une nouvelle étude visuelle, optimisée en fonction des conclusions de l'étude précédente, a été effectuée sur 5 sujets. Cette étude avait aussi pour objectif de fournir des éléments de comparaison entre les données EVI et les données EPI acquises avec une même résolution spatiale et pour un même paradigme expérimental. Le paradigme utilisé était un paradigme *événementiel lent* visuel, avec le même stimulus que dans l'étude précédente (damier noir et blanc) et dans lequel les périodes d'activation duraient 80 ms et étaient suivies par des périodes de repos de 24.67 s. Il avait en effet été décidé d'augmenter l'intervalle inter-stimulus à 25 s et d'acquérir ainsi la quasi totalité de la réponse cérébrale impulsionnelle afin de faciliter l'estimation des HRF et de se placer dans de meilleures conditions pour éventuellement détecter la réponse BOLD précoce (1.1.2).

Les paramètres d'acquisition étaient les suivants :

EVI parallèle : TE/TR = 40/225 ms, BW = 125 kHz, FOV = $80 \times 80 \times 100 \text{ mm}^3$, $R = 4$, matrice : $20 \times 20 \times 20$ (matrice acquise : $20 \times 10 \times 10$), ETD = 60.5 ms ;

Cartes de sensibilités : TE/TR = 10/500 ms, BW = 62.5 kHz, FOV = $240 \times 240 \text{ mm}^2$, 20 coupes, épaisseur de coupe = 5 mm, matrice : 60×60 ;

EPI : TE/TR = 40/1650 ms, BW = 250 kHz, FOV = $240 \times 240 \text{ mm}^2$, 20 coupes, épaisseur de coupe = 5 mm, matrice : 60×60 .

L'ajout du module d'excitation/suppression (voir 4.2), qui comportait plusieurs impulsions de saturation, a représenté une augmentation importante de l'énergie déposée (SAR) et donc nécessité l'augmentation du TR de 200 à 225 ms.

Résultats

	Sujet 1		Sujet 2		Sujet 3		Sujet 4			Sujet 5		
	Sess.1	Sess.2	Sess.1	Sess.2	Sess.1	Sess.2	Sess.1	Sess.2	epi	Sess.1	Sess.2	epi
Voxels testés	3232	3331	3030	3359	3415	3447	3128	3417	5600	3149	3218	6081
Voxels activés ($p < 0.005$)	39	92	215	250	176	279	100	43	269	46	47	669
Voxels activés ($p < 0.001$)	13	52	142	170	88	164	48	17	168	32	28	496
ΔS BOLD	1.7	2.6	2.1	1.6	2.1	2	2.1	1.9	0.9	2	1.2	0.8

FIG. 9.4 Résultats fonctionnels de l'étude visuelle en EVI. D'après [Rabrait2007].

Les résultats fonctionnels obtenus sur les 5 sujets, dont 2 avaient aussi participé à l'acquisition d'une session en EPI, sont résumés à la figure 9.4. Premièrement, la faible variabilité du nombre de voxels testés entre les sessions EVI (3273 ± 132) était remarquable. Cela signifie que le positionnement manuel du volume d'intérêt par rapport au cerveau des sujets était assez reproductible. Les voxels testés étaient ceux dont le signal était supérieur à 10% du signal maximum mesuré dans le volume. Les images acquises en EPI ont été découpées à la taille des sections des volume EVI avant l'analyse. Le nombre de voxels étudiés était néanmoins plus important en EPI qu'en EVI, puisque, en EVI, le module de suppression du champ de vue externe était appliqué en partie à l'intérieur du volume d'intérêt afin d'éviter tout repliement.

Deuxièmement, des voxels activés ont été détectés en EVI pour tous les sujets et toutes les sessions avec un niveau de confiance élevé ($p < 0.001$, non corrigé). De plus, en superposant les cartes d'activations avec les données anatomiques des sujets, une localisation de la majorité des voxels activés dans la matière grise a été constatée (résultats non présentés). La localisation des activations était assez similaire entre les acquisitions EVI et EPI, comme illustré à la figure 9.5, même si les zones activées étaient de plus faible étendue et le niveau de confiance plus bas en EVI.

Troisièmement, les fonctions de réponse hémodynamique des voxels activés en EVI et en EPI ont pu être estimées par une opération de "*moyenne sélective*" (voir 2.2.2). Les HRF estimées à partir des données EVI présentent bien l'allure habituelle de la réponse cérébrale, comme illustré à la figure 9.6 pour les différents voxels d'une région activée. Un "passage en négatif" d'amplitude importante est constaté, ce qui a aussi été observé dans [Zwaag2006]. Un lissage temporel gaussien ($\sigma = 1.0s$) a dû être appliqué aux données EVI afin de pouvoir estimer certains paramètres temporels des HRF, tels que l'amplitude relative de la variation de signal due au contraste BOLD (voir 9.4). Pour ce paramètre, les valeurs mesurées en EVI sont relativement reproductibles entre les sujets ($1.92\% \pm 0.38$), et plus élevées qu'en EPI ($0.84\% \pm 0.07$).

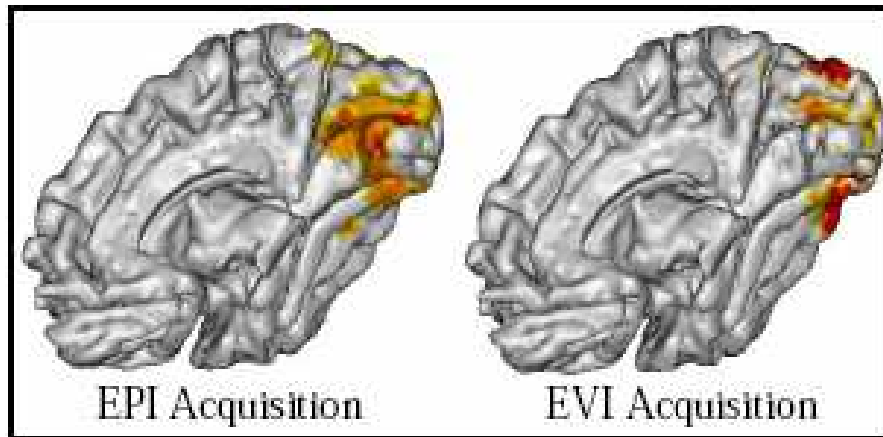


FIG. 9.5 Distributions spatiales des zones activées en EPI et en EVI. A gauche : carte d'activations obtenue pour une session EPI ($p < 0.005$, non corrigé). A droite : superposition des cartes d'activations obtenues pour les deux sessions EVI du même sujet ($p < 0.01$ non corrigé). D'après [Rabrait2007].

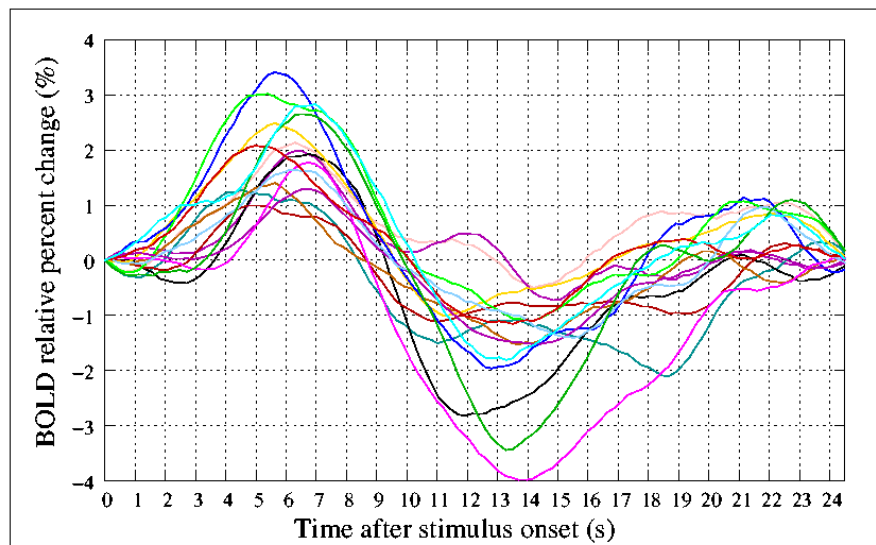


FIG. 9.6 HRF voxel à voxel obtenues après moyenne sélective et lissage temporel des données fonctionnelles acquises en EVI dans une région activée.

Bilan

Tout d'abord, le plus petit nombre de voxels activés détectés en EVI et la plus faible étendue des zones activées peuvent être dus à un SNR moins élevé en EVI qu'en EPI, qui conduirait à détecter plus difficilement les activations. Néanmoins, cet effet peut aussi être expliqué par les conditions d'acquisition qui devraient rendre l'EVI localisé parallèle moins sensible aux artéfacts vasculaires. En effet, comme détaillé en 1.2.5, l'effet d'"entrée de coupe" qui génère des activations artéfactuelles en EPI, devrait être réduit par :

- l'utilisation de petits angles pour l'excitation (35° en EVI, 90° en EPI),
- l'acquisition 3D qui limite l'entrée de sang hors équilibre aux sections extérieures du volume,
- l'application du module d'excitation/suppression, qui détruit le signal des spins circulants de par et d'autre du volume selon la direction de partition, comme illustré à la figure 9.7.

Ces trois effets pourraient être responsables d'une amélioration de la spécificité de détection des activations dues à l'effet BOLD extravasculaire ou au niveau des capillaires sanguins, en EVI localisé parallèle. Cette propriété devrait être étudiée dans de futures études.

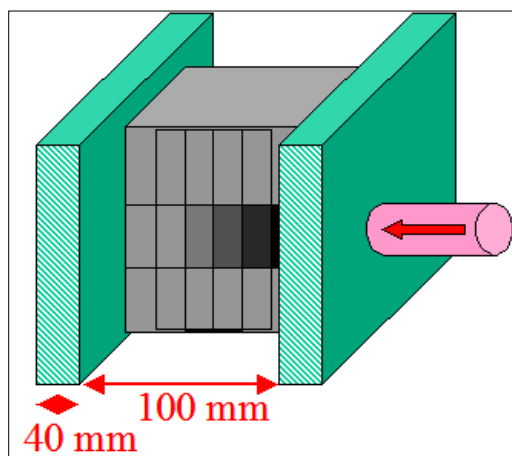


FIG. 9.7 Illustration de l'effet des bandes OVS sur le signal du sang. Les spins du sang circulant rapidement (en rose) sont excités puis déphasés au passage dans les bandes de suppression du volume externe (en vert). Par conséquent, à l'entrée dans le volume, leur signal IRM est plus faible que celui des spins statiques. Cela permet d'éviter l'artéfact d'"entrée de coupe", dû à l'arrivée de spins en mouvement avec un signal supérieur à celui des spins statiques. Le signal des spins circulant repousse ensuite progressivement pendant la traversée du volume. Dans une acquisition 3D, les bandes OVS participent à la définition du volume d'intérêt, il n'y a donc pas d'intervalles ces bandes et le volume.

De même, l'amplitude plus importante de la variation relative de signal associée au contraste BOLD (ΔS_{BOLD}) peut être expliquée par le SNR plus faible en EVI qui ne permettrait de détecter que les voxels les plus activés, donc ceux qui présentent une

forte variation du signal. L'hypothèse d'une modification de l'importance relative des contributions des différents compartiments cérébraux dans le signal IRM en raison du TR beaucoup plus court (225 ms au lieu de 1650 ms) a été testée à partir des données numériques de [Lu2002], mais ne permet pas d'expliquer que ΔS_{BOLD} soit plus important en EVI qu'en EPI. L'hypothèse d'une variation du T1 liée à l'activation, proposée dans [Righini1995] a aussi été envisagée, mais semble peu probable puisqu'aucune autre étude n'a confirmé les résultats présentés.

Cette étude a permis de mettre en évidence la reproductibilité de la détection des activations cérébrales en EVI et de commencer une comparaison entre les propriétés de la séquence EVI et celles de la séquence EPI pour les acquisitions IRMf. Elle a aussi mis en relief des points à améliorer encore dans la méthode d'acquisition. En effet, le module d'excitation/suppression permettait bien d'augmenter le nombre de coupes utiles dans le volume et de rendre l'excitation plus homogène à l'intérieur du volume, comme démontré en 4.2. Néanmoins, l'augmentation de l'énergie déposée et donc du TR nous ont orienté vers la conception d'une impulsion spectrospatiale plus sélective spatialement afin de s'affranchir de ce module. Par ailleurs, le SNR était encore trop faible en EVI parallèle puisqu'un lissage temporel important était nécessaire à l'estimation de paramètres temporels de la réponse à partir des HRF. Ce faible niveau de SNR empêchait de bénéficier de la haute résolution temporelle des données acquises et aussi de comparer efficacement les données EVI et les données EPI. Afin d'améliorer le SNR, la méthode choisie a été l'augmentation du champ de vue acquis, et ce pour plusieurs raisons :

- l'augmentation du champ de vue permet de réduire les facteurs géométriques associés à la reconstruction parallèle, comme illustré en 7.1.2, ce qui améliore le SNR des volumes reconstruits,
- l'augmentation du champ de vue conduit à une augmentation du volume des voxels, ce qui améliore nécessairement le SNR.

Cette orientation vers des champs de vue plus grands a été approuvée par les chercheurs en sciences cognitives du laboratoire, puisqu'elle présente l'avantage d'augmenter la taille de la zone qui peut être étudiée. De plus, une augmentation modérée du volume des voxels ne représente pas une réelle perte de précision, en raison du lissage spatial souvent important qui est appliqué dans la plupart des études fonctionnelles (1.3.2) afin d'étudier des effets au niveau d'un groupe de sujets.

Finalement, les difficultés rencontrées pour estimer les HRF et extraire les paramètres d'intérêt nous ont amenés à réfléchir à l'influence des procédures de reconstruction et de pré-traitement sur le rapport signal sur bruit et donc les résultats fonctionnels. Nous avons pris conscience de l'importance d'adapter, autant que possible, ces procédures aux caractéristiques de l'EVI, afin de maximiser la sensibilité de détection. Ces réflexions ont été à la base de l'étude détaillée du SNR et des facteurs qui l'influencent, décrite au chapitre 5.

Chapitre 10

Etude IRMf avec un paradigme auditif

Ce chapitre décrit une étude fonctionnelle réalisée avec la version la plus optimisée de l'acquisition en EVI localisé parallèle. Les résultats décrits ci-dessous ont fait l'objet d'un article récemment soumis au journal *JMRI*.

Le premier objectif de cette étude fonctionnelle était la validation des développements méthodologiques décrits dans la partie II de ce mémoire, c'est à dire en particulier :

- l'impulsion d'excitation spectrospatiale optimisée pour l'acquisition 3D,
- l'optimisation de la bande passante d'acquisition qui permet de réduire encore les durées de trains d'échos,
- l'augmentation du volume d'intérêt afin de couvrir une plus large zone de cerveau, et d'améliorer le SNR,

les autres développements méthodologiques décrits dans la partie II avaient déjà été mis en œuvre dans les premières études fonctionnelles décrites au chapitre précédent.

Le second objectif concernait l'optimisation des paramètres de reconstruction parallèle (en particulier le niveau de régularisation) et de la chaîne de post-traitement, afin de maximiser la sensibilité de détection des activations fonctionnelles et la qualité des réponses hémodynamiques estimées.

Le troisième objectif visait à valider la détection des activations cérébrales en EVI localisé parallèle et à comparer les caractéristiques des activations détectées en EVI et en EPI à haute résolution temporelle, pour le même paradigme de stimulation.

Le quatrième objectif était l'illustration des apports potentiels de l'EVI pour l'étude des non-stationnarités de la réponse cérébrale, telles que l'*habituat*ion de l'amplitude ou du délai de la réponse cérébrale.

Le cinquième objectif était de mettre en évidence le potentiel des nouvelles méthodes d'analyse fonctionnelle développées au laboratoire sur ces données acquises en 3D avec une haute résolution temporelle.

10.1 Méthodes

10.1.1 Acquisition des données

Sujets

Deux sujets sains adultes, de sexe masculin, droitiers, ont participé à cette étude. Ces acquisitions ont été autorisées par un comité d'éthique et les sujets ont donné leur consentement éclairé après lecture d'une note d'information décrivant l'expérience.

Protocole d'acquisition

Les acquisitions en EVI localisé parallèle ont été réalisées selon le protocole E (voir 8.2) : **EVI parallèle** : $TE/TR = 40/200$ ms, $BW = 100$ kHz, $FOV = 120 \times 120 \times 144$ mm³, $R = 4$, matrice : $20 \times 20 \times 24$ (matrice acquise : $20 \times 10 \times 12$), $ETD = 58$ ms, orientation sagittale ;

Cartes de sensibilités : $TE/TR = 10/500$ ms, $BW = 62.5$ kHz, $FOV = 240 \times 240$ mm², 24 coupes, épaisseur de coupe = 6 mm, matrice : 40×40 , orientation sagittale.

Des acquisitions ont aussi été réalisées en EPI à haute résolution temporelle :

EPI : $TE/TR = 40/500$ ms, $BW = 250$ kHz, $FOV = 240 \times 240$ mm², 8 coupes, épaisseur de coupe = 6 mm, matrice : 64×64 , orientation axiale.

Pour permettre la localisation des activations, des **images anatomiques** (anatomie 3D, pondérée en T1) ont été acquises pour chaque sujet, avec les paramètres suivants : matrice = $256 \times 256 \times 128$, résolution spatiale = $0.9 \times 0.9 \times 1.2$ mm³.

Le volume acquis avec le protocole E présente l'avantage de contenir toute la largeur du cerveau selon la direction de partition, comme illustré à la figure 8.3. Cette géométrie réduit les artéfacts vasculaires d'*entrée de coupe*, étant donné qu'aucun sang "hors équilibre" ne peut pénétrer dans le volume selon la direction de partition. Cette approche est préférable à l'application de bandes de suppression du signal extérieur, parallèlement au volume selon la direction de partition, qui augmente l'énergie déposée par la séquence.

Le niveau de bruit acoustique de ce protocole a été mesuré comme décrit en 8.1.3 et ne dépasse pas la limite autorisée. Les oreilles des sujets étaient protégées par des bouchons et un casque qui permettait aussi l'émission des stimulations auditives.

Paradigme expérimental

Dans cette étude nous avons utilisé un paradigme événementiel lent auditif. Ce paradigme était constitué de phrases courtes d'une durée moyenne de 2200 ms, avec un intervalle de 14,4 s entre chaque phrase. Les phrases ont été recomposées à partir du conte pour enfants "*Le petit chaperon rouge*", en compliquant les termes utilisés afin d'exiger un effort d'attention de la part des sujets. Toutes les précisions concernant la mise au point de ce paradigme sont données dans [Dehaene1998].

Douze phrases différentes ont été présentées aux sujets, chaque phrase étant répétée quatre fois de suite afin d'induire des effets d'habituation comme démontré dans [Dehaene2006a]. La durée totale du paradigme était de 11 min 41 s (avec 9.6 s d'acquisition sans stimulation pendant la mise à l'équilibre de l'aimantation), et deux sessions ont été acquises pour chaque sujet (une en EVI localisé parallèle et l'autre en EPI à haute résolution temporelle). Des sessions de "repos" ont aussi été acquises.

10.1.2 Post-traitement

Reconstruction

Les données EVI de chaque canal ont été reconstruites séparément comme décrit en 4.3. Puis, la reconstruction parallèle a été réalisée en incorporant les cartes de sensibilité, comme décrit en 7.2.2 et 7.3. Les paramètres de morphométrie mathématique (rayons des éléments structurants, voir 7.2.2) ont été fixés empiriquement à $r = 0.7$ et $d = 0.25$, afin que le masque calculé corresponde bien au volume de cerveau acquis. Le dernier paramètre libre dans la reconstruction parallèle est le paramètre de régularisation, λ^2 . Afin d'étudier l'influence de ce paramètre sur la stabilité temporelle des décours temporels et sur la sensibilité fonctionnelle, les séries temporelles ont été reconstruites avec différents paramètres de régularisation compris entre $\lambda^2 = 10^{-4}$ (quasiment pas de régularisation) et $\lambda^2 = 0.2$ (régularisation importante).

Préparation des séries temporelles pour l'analyse statistique

Les prétraitements nécessaires avant l'analyse de séries temporelles d'images acquises pendant une session d'IRMf sont décrits en détails en 1.3.2. Les étapes de la préparation des séries temporelles acquises en EVI sont brièvement listées ci-dessous :

- suppression des 48 premiers volumes acquis sans stimulation et qui correspondent à la mise à l'équilibre de l'aimantation ;
- rotation des volumes EVI (acquis en orientation sagittale) afin de les mettre en correspondance avec les données anatomiques acquises en orientation axiale ;
- réalignement (correction de mouvement) des séries temporelles par rapport à une volume EVI ne présentant pas d'artéfacts (premier volume de la série), opération réalisée avec le logiciel SPM2 ;
- application du filtre coupe-bande numérique permettant de diminuer l'influence des artéfacts physiologiques, comme décrit en 5.2 ;
- lissage spatial avec un noyau gaussien de 10 mm ;
- calcul des paramètres de recalage entre les données fonctionnelles et les données anatomiques avec le logiciel Brainvisa (<http://brainvisa.info>).

Dans les acquisitions EPI à haute résolution temporelle, 16 volumes ont été supprimés au début de chaque série et les instants de présentation des phrases ont été recalculés. Aucune rotation des images n'a été nécessaire. La correction des délais d'acquisition inter-coupes (décrite en 1.3.2) n'a pas été réalisée en raison du TR très court (500 ms).

Analyse statistique

L'analyse statistique des séries temporelles acquises pendant la stimulation a été réalisée avec le logiciel SPM2. Un modèle linéaire généralisé de l'expérience a été généré (voir 1.3.3) qui comporte quatre variables distinctes correspondant aux quatre positions possibles de chaque phrase (P1 à P4). Ces variables ont été convoluées avec la réponse hémodynamique canonique de SPM2 et sa première dérivée temporelle. L'évaluation du modèle a été réalisée avec les paramètres par défaut de SPM2, à l'exception de deux modifications requises par les propriétés de l'EVI localisé parallèle :

- le seuil de signal servant à construire un masque des voxels à analyser a été abaissé de 80% à 10% du signal maximum, afin que tous les voxels appartenant au cerveau soient analysés (opération rendue nécessaire par les effets de volume partiel importants à la résolution spatiale de ces données),
- la période minimale de la base de fonction réalisant le filtrage des dérives basses fréquences a été diminuée de 128 s à 32 s (voir 5.1) en raison de la plus grande sensibilité des acquisitions EVI aux dérives de l'électronique.

La détection des zones activées en réponse à une ou plusieurs présentations des phrases est réalisée en définissant des contrastes de type T (voir C.1). Ainsi, pour estimer la réponse à la première présentation des phrases, le contraste s'écrit $[1\ 0\ 0\ 0\ 0\ 0\ 0\ 0]$, les neuf valeurs correspondant aux conditions P1 à P4 (associées chacune à deux régresseurs) et à la ligne de base. La significativité des activations détectées est ensuite estimée par un test de Student, comme détaillé en C.1.

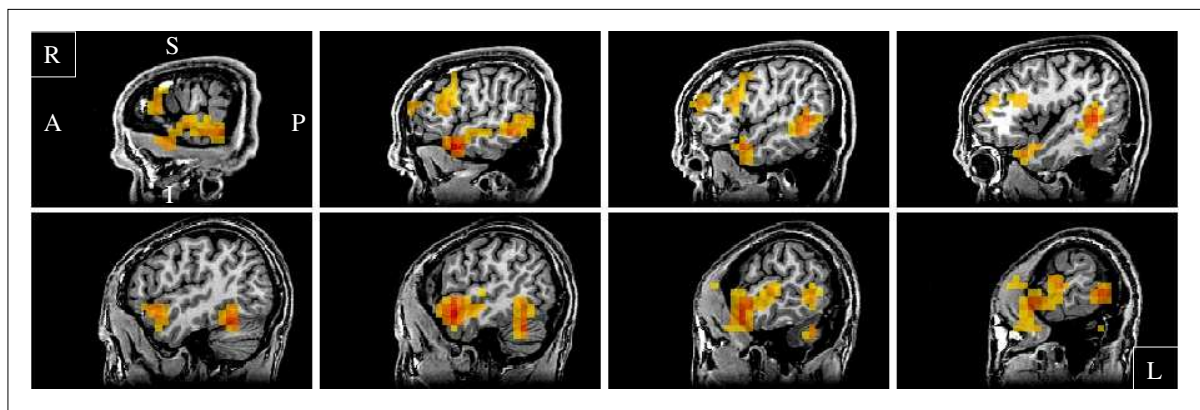


FIG. 10.1 Carte d'activation en réponse à la première présentation des phrases, obtenue en EVI localisé parallèle (échelle des niveaux d'activations allant du jaune au rouge). Carte calculée pour le sujet 1 et seuillée à $p < 0.001$ (test T, après correction pour les comparaisons multiples, FWE) en ne conservant que les "clusters" de dimensions supérieure à 40 voxels. Quatre sections du lobe temporal droit (en haut) et du lobe temporal gauche (en bas), sont présentées, superposées aux images anatomiques.

10.2 Détection des activations cérébrales

10.2.1 Localisation des activations

Chez les deux sujets, des activations en réponse à la première présentation des phrases sont détectées avec un bon niveau de confiance dans les aires auditives (lobes temporaux) comme illustré à la figure 10.1, pour le sujet 1. Les aires activées présentent des localisations similaires à celles détectées pour le même paradigme de stimulation et le même test statistique dans les séries acquises en EPI à haute résolution temporelle, comme démontré à la figure 10.2, pour le sujet 2. Les activations observées sont aussi cohérentes avec la localisation des aires auditives dans la classification de Brodmann (présentée à la figure 10.3).

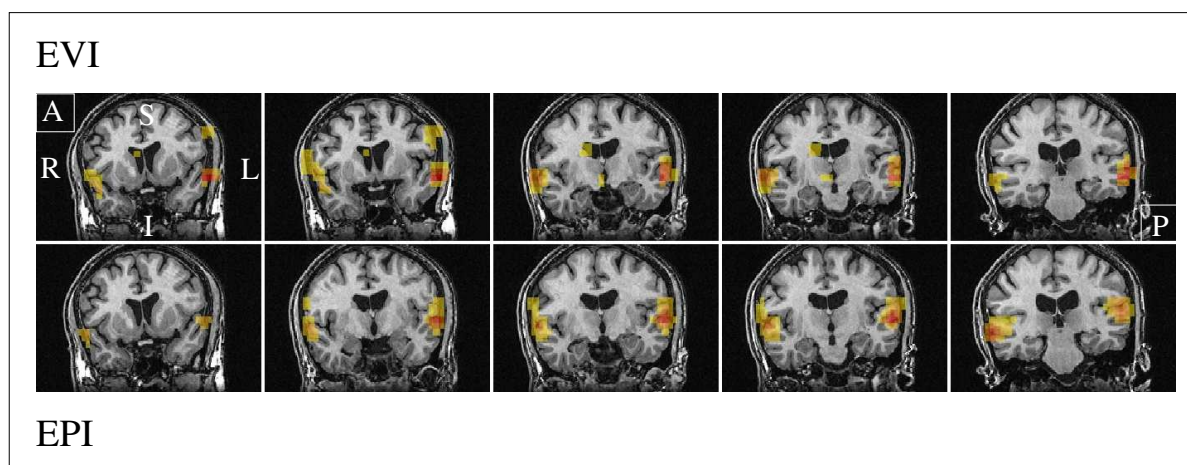


FIG. 10.2 Comparaison des cartes d'activations obtenues en EVI localisé parallèle et en EPI à haute résolution temporelle, en réponse à la première présentation des phrases, pour le sujet 2 (cartes seuillées à $T > 4,15$ dans les deux cas). La légère différence de taille du cerveau entre les deux lignes est uniquement liée à un problème de d'affichage des images dû aux différences de champs de vue de résolutions spatiales entre les deux acquisitions.

Les activations en réponse à la première audition des phrases sont détectées dans le cortex auditif primaire avec des niveaux de confiance élevés et similaires en EVI localisé parallèle et en EPI, comme illustré à la figure 10.4. Cette figure présente les cartes d'activations obtenues avec les deux méthodes d'acquisition, seuillées à $p < 10^{-3}$ (FWE, "clusters" de dimension supérieure à 40 voxels) et projetées sur les représentations 3D du cortex des deux hémisphères cérébraux du sujet 2. L'extraction de la matière grise à partir des données anatomiques du sujet et le rendu 3D du cortex cérébral ont été réalisés avec le logiciel Brainvisa.

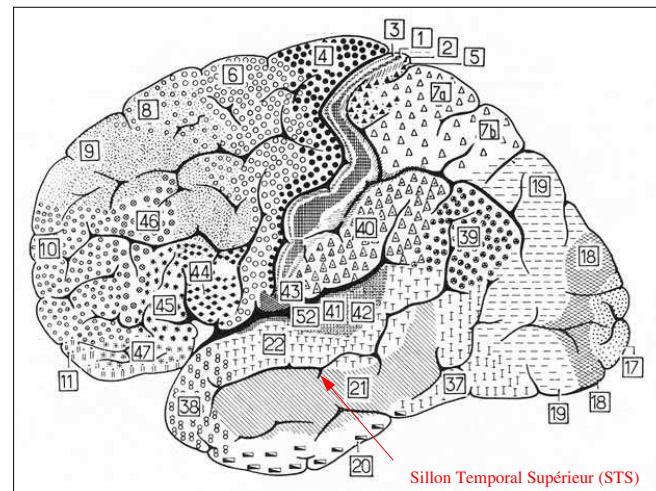


FIG. 10.3 Aires de Brodmann. Les aires impliquées dans l'audition de phrases sont : **20-21-22** : aires temporales associatives dont l'aire de Wernicke, **22** (perception et compréhension du langage); **41** : aire auditive primaire ou gyrus de Heschl (perception des sons); **42** : aire auditive secondaire (enregistrement des sons); **44-45** : aire de Broca (analyse d'informations auditives ou visuelles); **46** : aire activée lors de tâches de discriminations auditives; **52** : insula, aussi impliquée dans les tâches auditives. D'après <http://www.alzheimer-adna.com/Lexique/Bdossier/Brodmann.html>.

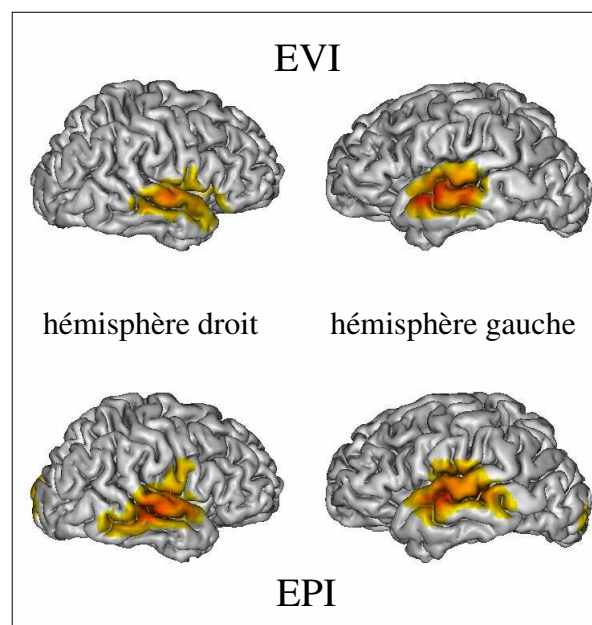


FIG. 10.4 Projection des cartes d'activations obtenues en EVI localisé parallèle et en EPI sur les rendus 3D du cortex cérébral des deux hémisphères, chez le sujet 2.

10.2.2 Influence de la régularisation

L'étude de l'influence de la régularisation sur la stabilité des séries temporelles reconstruites, débutée au chapitre 7, a été poursuivie pour un plus grand nombre de valeurs de λ^2 et complétée par une étude des résultats fonctionnels obtenus aux différents niveaux de régularisation. Les valeurs du SNR temporel médian (défini en 5.1) en fonction de λ^2 sont présentées dans le tableau 10.1 pour les séries temporelles réalignées et corrigées des artéfacts physiologiques, avant et après le lissage spatial. Le SNR augmente avec le niveau de régularisation, dans les séries lissées et non lissées. L'évolution du SNR et les valeurs obtenues sont très similaires entre les deux sujets, comme illustré à la figure 10.5. Ces valeurs sont du même ordre que celles mesurées en EPI (TE/TR = 40 ms/4.35 s, voxels de $3.75 \times 3.75 \times 4 \text{ mm}^3$) dans [Parrish2000] : inférieures à 80 pour les données non lissées spatialement et comprises entre 100 et 200 pour les données lissées (SNR calculé avec la même définition que dans la présente étude).

λ^2	Sujet 1		Sujet 2	
	avant lissage	après lissage	avant lissage	après lissage
10^{-4}	45	104	51	115
10^{-2}	51	113	56	122
4×10^{-2}	60	129	63	135
10^{-1}	69	142	69	146
2×10^{-1}	77	151	75	154

TAB. 10.1 SNR médian en fonction du niveau de régularisation, chez les deux sujets.

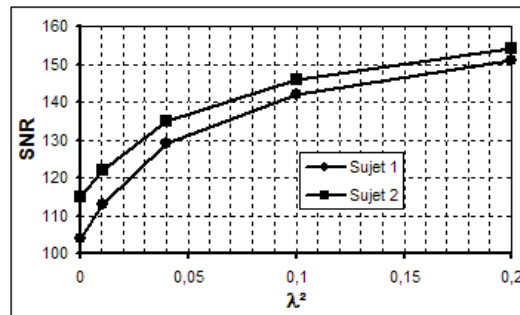


FIG. 10.5 Evolution du SNR en fonction du niveau de régularisation, dans les séries lissées spatialement, chez les deux sujets.

L'effet global de la régularisation sur le SNR est illustré à la figure 10.6 qui présente les distributions spatiales du SNR pour deux niveaux de régularisation, chez le sujet 1. Les variations du SNR sont dues pour une part à la reconstruction parallèle des volumes EVI, mais aussi aux propriétés de relaxation et à la densité de protons différentes entre

les compartiments cérébraux. Ainsi, comme déjà observé en 7.3.2, avec un TR de 200 ms et un angle d'excitation de 35° , le signal du LCR à l'équilibre est environ 3 fois inférieur à celui de la matière blanche et de la matière grise. Des distributions spatiales similaires sont observées pour le SNR des données EPI à haute résolution temporelle. A titre de comparaison, après lissage spatial, le SNR médian des acquisitions EPI a été estimé à **265** (sujet 1) et **256** (sujet 2), ce qui correspond à des efficacités d'acquisition similaires en EVI (environ **335**) et en EPI à haute résolution temporelle (environ **370**).

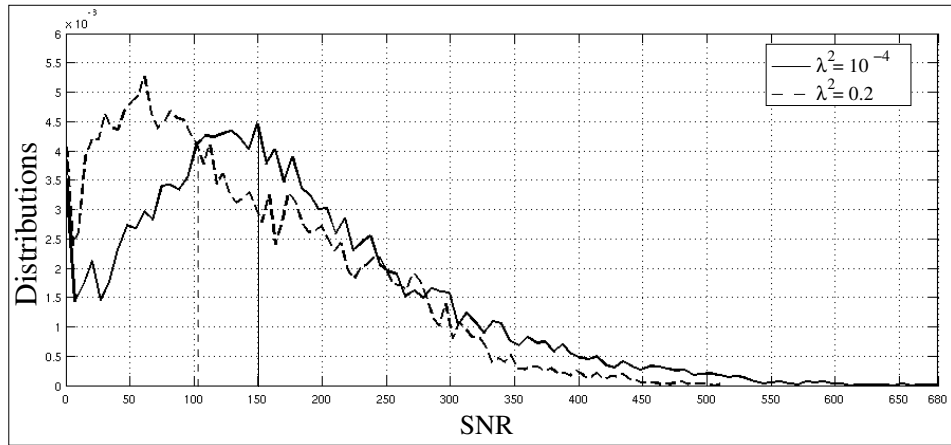


FIG. 10.6 Distributions spatiales du SNR en EVI localisé parallèle pour $\lambda^2 = 10^{-4}$ et $\lambda^2 = 0.2$. Les lignes verticales matérialisent les valeurs médianes des deux distributions.

Le niveau d'activation en réponse à la première présentation des phrases a été évalué pour les différents niveaux de régularisation. A un seuil statistique fixé, une augmentation de l'étendue des régions activées est observée lorsque le niveau de régularisation augmente. De même, le score statistique t médian, calculé à partir des 200 voxels les plus activés, augmente avec le niveau de régularisation, comme illustré à la figure 10.7.

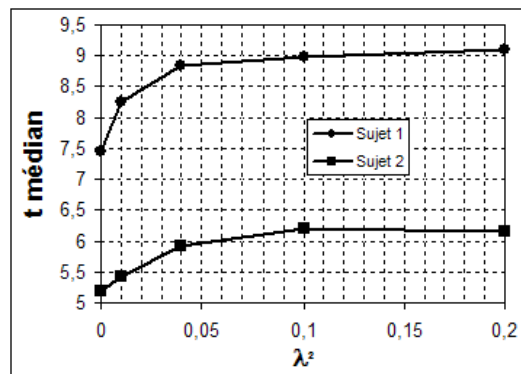


FIG. 10.7 Score statistique (T médian) en fonction du niveau de régularisation, pour les 200 voxels les plus activés, chez les deux sujets.

Ces effets ont aussi été observés avec la méthode *PreLearn* [Ribes2007], dérivée du SENSE (voir figure 10.8). Dans les deux cas, l'amélioration de la sensibilité avec le niveau de régularisation ralentit aux λ^2 élevés. De plus, des artéfacts liés à la régularisation deviennent visibles (voir figure 10.9), faisant craindre l'apparition d'activations artéfactuelles dans les voxels pour lesquels la condition de régularisation (minimisation de l'amplitude du signal) prédomine par rapport à la fidélité aux données mesurées.

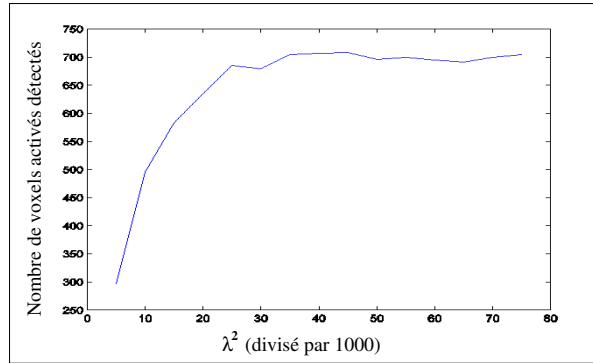


FIG. 10.8 Nombre de voxels activés en fonction de λ^2 en EPI parallèle (seuil fixé à $p < 0.001$, non corrigé). Données reconstruites avec *PreLearn*, d'après [Ribes2007].

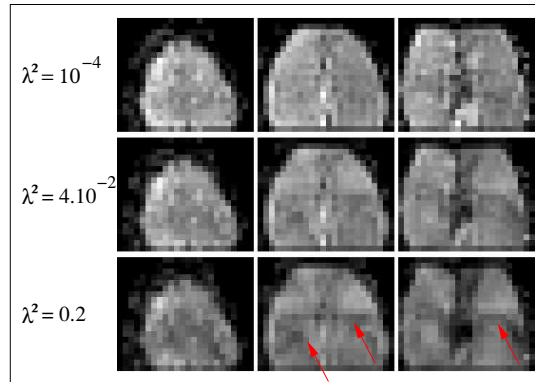


FIG. 10.9 Influence de la régularisation sur la qualité des volumes reconstruits : apparition des artéfacts de dépliement. Ce phénomène est illustré pour trois sections d'un volume EVI localisé parallèle, reconstruit avec trois niveaux de régularisation différents.

Le choix de λ^2 est donc critique en IRMf parallèle, afin de maximiser la sensibilité de détection tout en localisant correctement les activations. Dans la suite de ce chapitre, les résultats présentés ont été obtenus pour $\lambda^2 = 0.1$, niveau qui nous semble le meilleur compromis d'après les figures 10.5 et 10.7. Dans les prochaines études en EVI localisé parallèle, ce choix devrait être automatisé pour chaque inversion de matrice, comme proposé dans [Lin2004]. L'optimisation devrait être réalisée sur la base d'un critère fonctionnel, puisque le maximum de sensibilité fonctionnelle ne correspond pas forcément à la meilleure qualité visuelle des images, comme observé aussi dans [Ribes2007].

10.2.3 Effets d'habituation

Comme démontré dans [Dehaene2006a], le paradigme auditif que nous avons choisi pour la validation de l'EVI localisé parallèle peut être utilisé pour cartographier les effets d'habituation dus aux répétitions successives d'une même phrase.

Par exemple, la figure 10.10 présente les cartes d'activations associées à la première présentation (P1) et à la quatrième présentation (P4) des phrases, ainsi que la carte d'activation associée au contraste linéaire d'habituation (qui associe les poids : $[+3, +1, -1, -3]$ aux quatre présentations successives des phrases). Les coefficients de régression associés à P1, P2, P3 et P4, estimés dans le modèle linéaire généralisé, sont aussi présentés pour le voxel dont la réponse au contraste d'habituation est la plus importante (localisé par la croix).

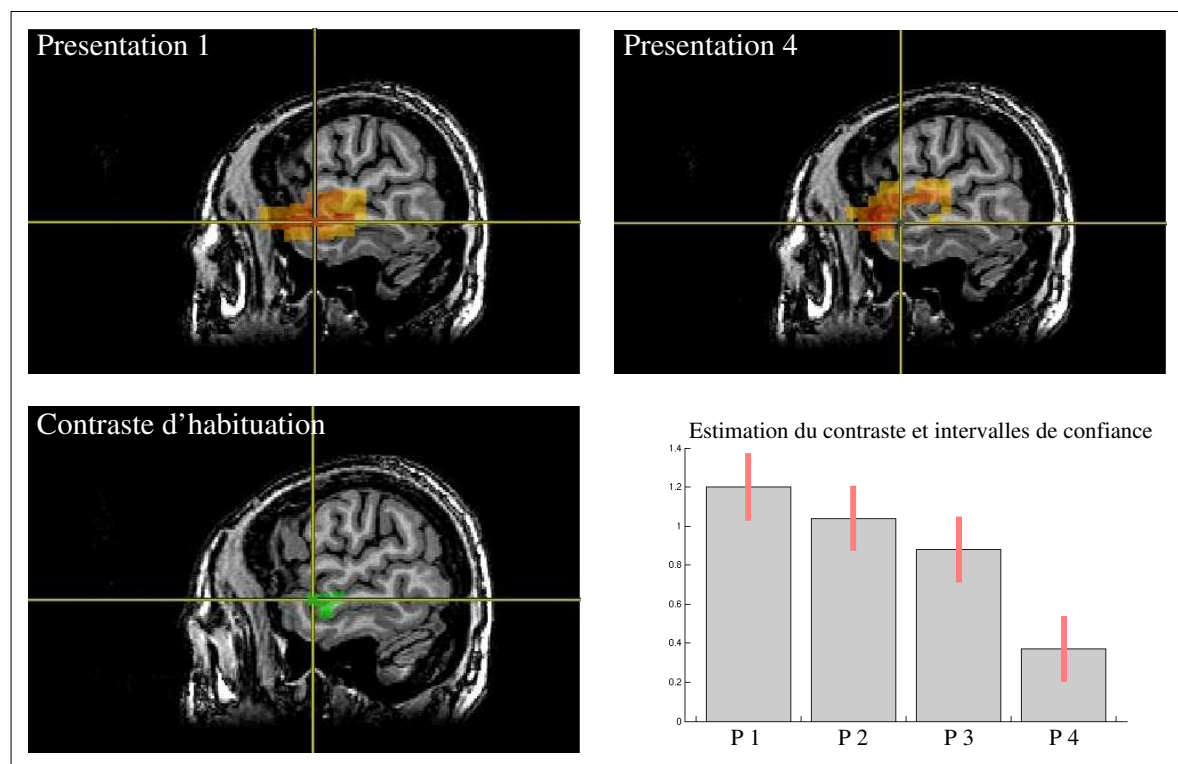


FIG. 10.10 Cartographie des effets d'habituation obtenue en EVI localisé parallèle, pour le sujet 2. Ces cartes, réalisées pour le sujet 2, ont été seuillées à $p < 10^{-4}$ (FWE, "clusters" de dimension supérieure à 10 voxels) pour les contrastes correspondant aux présentations des phrases, et à $p < 0.05$ (FWE) pour le contraste d'habituation. Le graphique présente les coefficients de régression des conditions associées aux quatre présentations, estimés dans le modèle généralisé à quatre conditions (P1, P2, P3 et P4), dans le voxel présentant la réponse maximale au contraste d'habituation linéaire.

L'effet observé sur un seul sujet n'est bien entendu pas généralisable à une population, il est néanmoins intéressant de constater que les régions qui présentent l'effet

d'habituation le plus important (régions non activées pour la quatrième répétition) sont la partie médiane et la partie postérieure du sillon temporal supérieur, ce qui est cohérent avec les résultats obtenus avec un paradigme très similaires dans [Dehaene2006a], comme illustré à la figure 10.11.

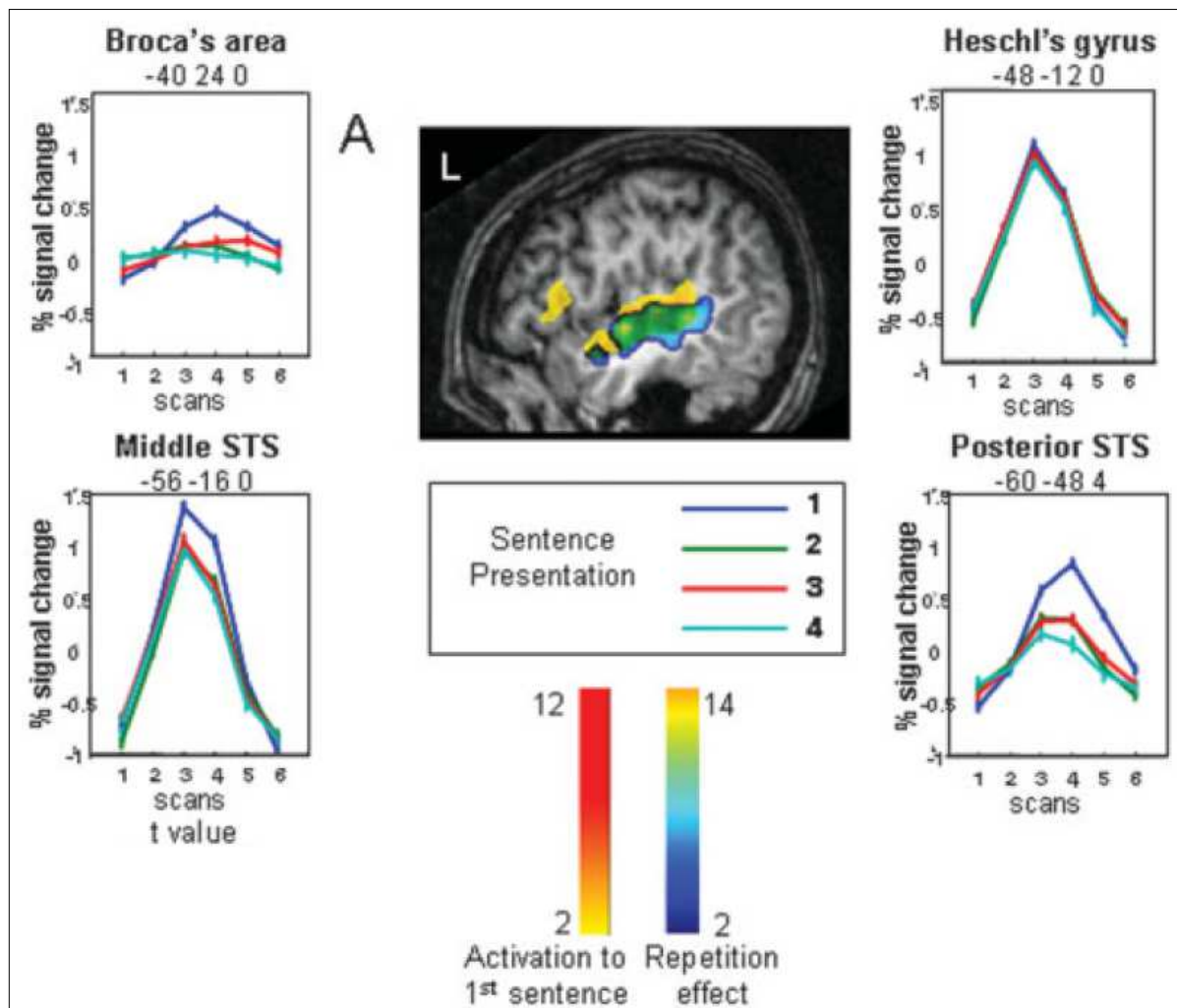


FIG. 10.11 Coupe sagittale des cartes d'activations, présentant les régions dans lesquelles l'effet de répétition induit une diminution linéaire de l'amplitude des activations. L'effet de répétition est représenté avec une échelle allant du bleu au jaune, et superposé à la carte de la région activée en réponse à la première présentation des phrases (échelle allant du jaune au rouge). Les autres graphes, qui montrent la réponse BOLD moyenne pour chaque présentation des phrases dans quatre régions différentes, illustrent les différents comportements d'habituation observés. Cette étude a été réalisée à 3 T et les résultats présentés proviennent d'une analyse de groupe sur 10 sujets. D'après [Dehaene2006a].

10.3 Etude des fonctions de réponse hémodynamique

L'observation des décours temporels des voxels individuels met en évidence l'efficacité d'acquisition (voir A.2) offerte par l'EVI localisé parallèle. En effet, comme illustré à la figure 10.12, pour les voxels activés, la plupart des réponses aux essais individuels sont visibles dans les décours temporels. Cette propriété, et le nombre important d'échantillons temporels mesurés pendant un essai (72), permettraient d'étudier directement la distribution de certains paramètres temporels (pente de la montée de la réponse, délai, largeur...) pour les différents essais. Il est néanmoins utile d'estimer une HRF moyenne, afin d'améliorer le SNR et la robustesse de l'estimation des paramètres temporels.

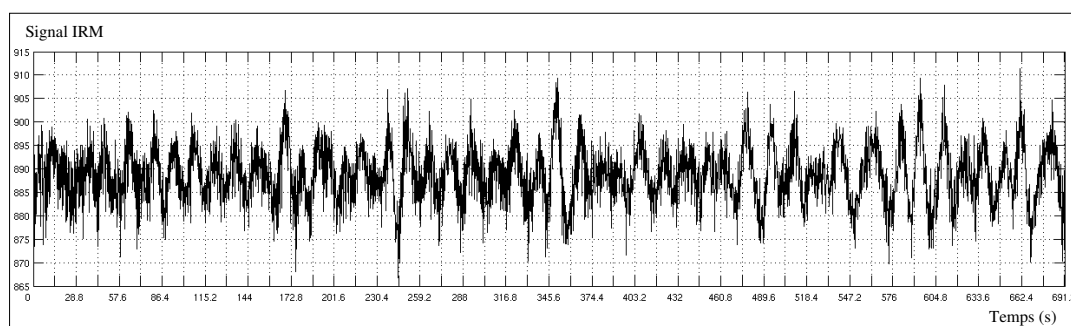


FIG. 10.12 *Décours temporel acquis en EVI localisé parallèle dans un voxel activé. Les données ont été réalignées, corrigées des artefacts physiologiques, lissées spatialement et les dérivées ont été supprimées. Les lignes verticales matérialisent le début des 48 phrases.*

10.3.1 Estimation des HRFs

Les HRF ont été estimées par une opération de "*moyenne sélective*" [Dale1997] (décrite en 2.2.2), qui consiste à moyenner les données obtenues pour les différentes répétitions d'une même condition expérimentale. Cette méthode est applicable au paradigme étudié ici puisqu'il s'agit d'un paradigme *événementiel lent* (défini en 1.3.2), avec un intervalle inter-stimulus assez important pour que les réponses aux essais successifs ne soient pas superposées. Dans le cas présent, la HRF moyenne est calculée pour les quatre répétitions successives des phrases, traitées comme des conditions différentes puisqu'il s'agit d'étudier les non-stationnarités induites par les répétitions. La "*moyenne sélective*" a été calculée sur les données réalignées, corrigées des artefacts physiologiques, lissées spatialement et corrigées des dérives lentes. Toutes les opérations nécessaires à l'estimation des HRF moyennes, ainsi que les représentations des courbes obtenues, ont été réalisées avec le logiciel *Matlab*, version 7.

La figure 10.12 présente les fonctions de réponse hémodynamiques moyennes, obtenues pour trois voxels appartenant à la région activée en réponse à la première présentation des phrases (carte seuillée à $p < 0.0001$, FWE, "clusters" de dimension supérieure

à 10 voxels, hémisphère gauche, sujet 2). Après correction des dérives lentes, la valeur moyenne du signal dans chaque décours temporel est soustraite de la HRF moyenne qui est ensuite normalisée par rapport à cette valeur. Comme illustré à la figure 10.13, la forme des HRFs estimées est en bon accord avec l'allure de la réponse hémodynamique canonique (décrite en 1.1.2) et l'amplitude de la variation de signal relative associée au contraste BOLD, (ΔS_{BOLD}), est cohérente avec les valeurs attendues (entre 0.5 et 1% selon les voxels). L'EVl localisé parallèle permet donc la détection d'activations d'amplitudes relatives assez faibles, avec un bon SNR temporel, ce qui permet d'atteindre des niveaux de confiance assez élevés et d'estimer des fonctions de réponse hémodynamique de voxels individuels de bonne qualité.

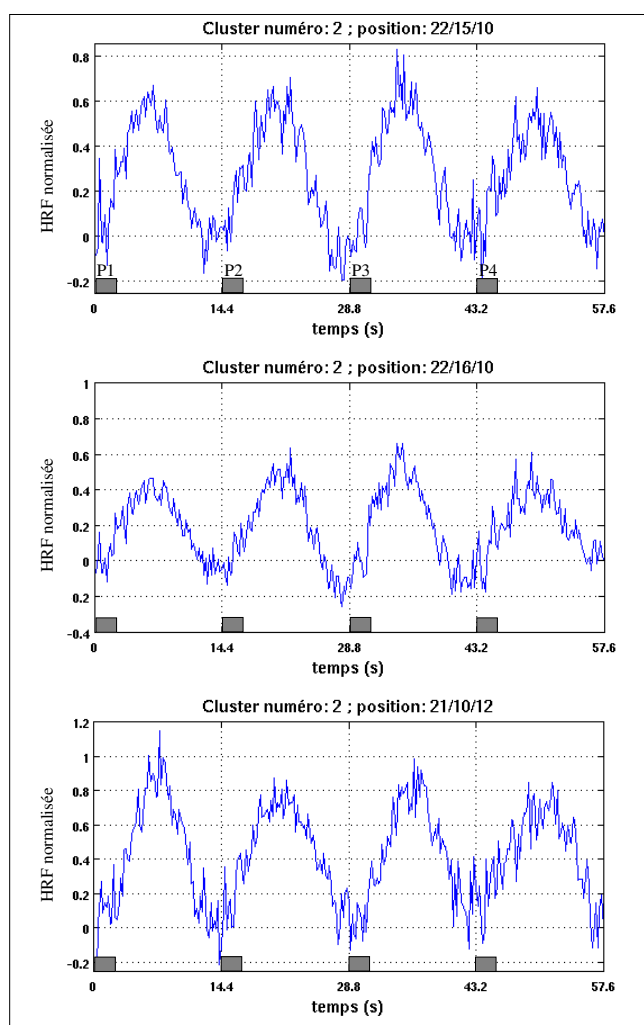


FIG. 10.13 *HRF moyennes normalisées estimées à partir des données acquises en EVI localisé parallèle et reconstruites avec $\lambda^2 = 0.1$, pour trois voxels dans la région activée par la première présentation des phrases (carte seuillée à $p < 0.0001$ FWE, "clusters" de dimension supérieure à 10 voxels, hémisphère gauche). Les lignes verticales en pointillés et les rectangles matérialisent le début des présentations et la durée moyenne des phrases.*

10.3.2 Observation des effets d'habituation

La figure 10.14 illustre différents comportements d'habituation observables en réponse à une stimulation auditive répétée. Les HRF des voxels individuels, correspondant aux quatre répétitions des phrases, sont associées à leur localisation spatiale. Une diminution progressive, ou non, de l'amplitude de la réponse BOLD est observée, ainsi qu'une accélération de cette réponse, comme mis en évidence par les flèches rouges marquant le délai entre la présentation d'une phrase et le maximum de la HRF. Les phénomènes observés ont déjà été décrits dans [Dehaene2006a].

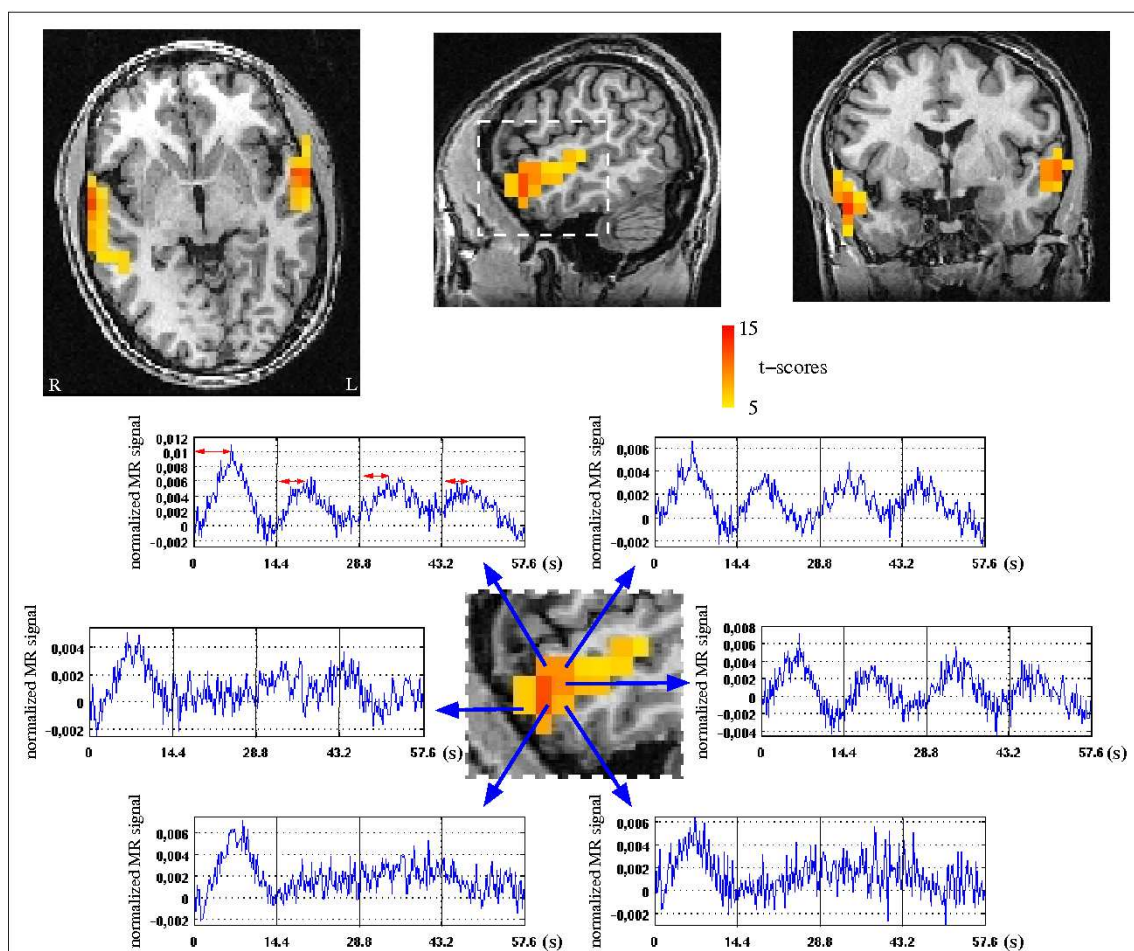


FIG. 10.14 Observation des effets d'habituation en EVI localisé parallèle. En haut : carte d'activation montrant les zones activées en réponse à la première phrase, chez le sujet 1 (carte seuillée à $p < 10^{-4}$, corrigé pour les comparaisons multiples). En bas : fonctions de réponse hémodynamique estimées pour certains voxels de la zone activée dans le cortex temporal gauche du sujet. Différents comportements d'habituation peuvent être distingués tels que l'habituation progressive de l'amplitude et du délai de la réponse cérébrale, ou l'habituation très rapide à partir de la deuxième répétition.

10.3.3 Extraction des paramètres temporels

Une étude plus précise des phénomènes d'habituatation peut être réalisée en estimant les paramètres temporels de la HRF (pente de la première partie, amplitude maximale et temps de montée) à partir des HRF moyennes des voxels individuels.

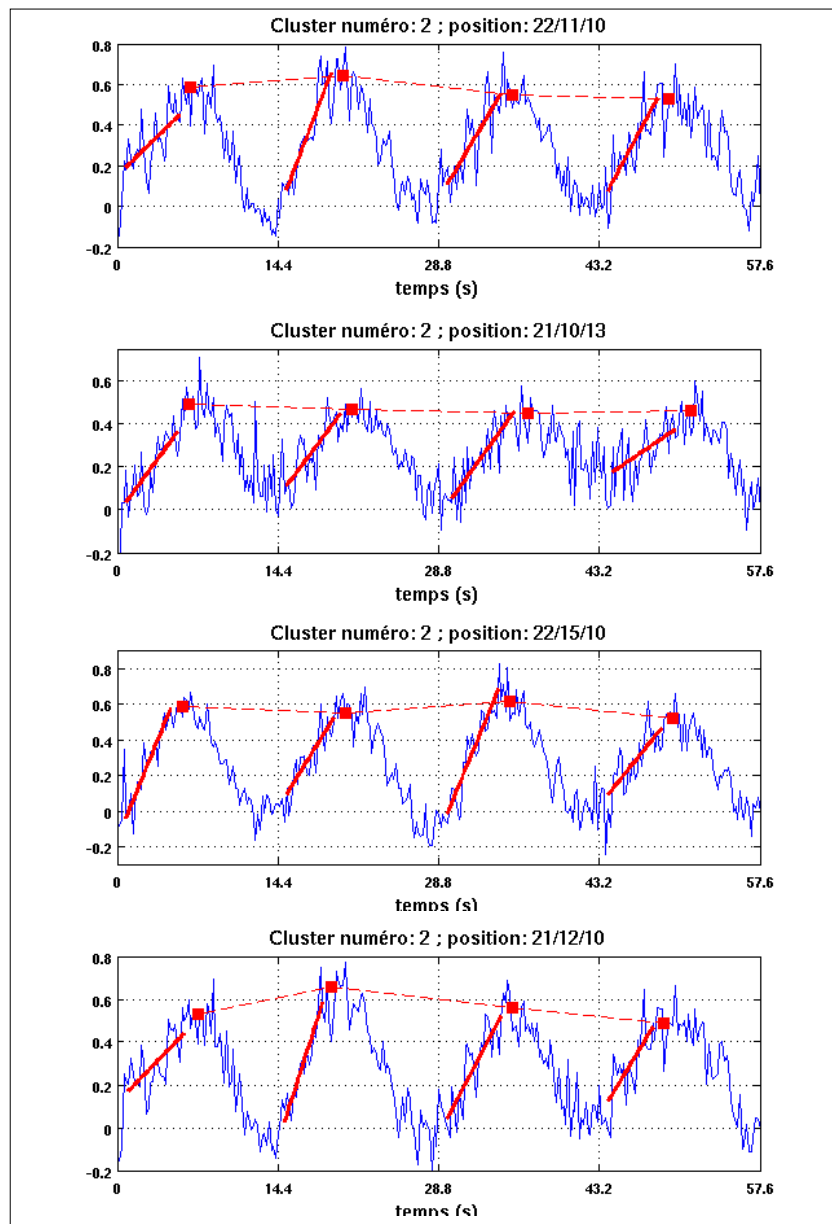


FIG. 10.15 Estimation des paramètres temporels des HRF pour quatre voxels dans la région activée définie en 10.12. Les lignes verticales en pointillés matérialisent le début de l'audition des quatre phrases. Les carrés rouges ont pour abscisse le temps de montée estimé et pour ordonnée l'amplitude maximale estimée pour chaque condition, les modélisations linéaires de la pente de la HRF sont représentées par les lignes rouges continues.

Ces paramètres ont été estimés de la manière suivante :

- afin de s’affranchir du bruit résiduel et de mesurer **l’amplitude maximale** de la réponse (ΔS_{BOLD}) de manière robuste pour chaque condition, celle-ci a été estimée comme le maximum de la courbe obtenue en appliquant à la HRF un filtre médian sur une fenêtre glissante de 11 échantillons temporels (largeur du filtre : 2.2 s),
- **le temps de montée** de la HRF a été défini comme l’instant correspondant au maximum de la HRF filtrée (l’instant le plus précoce en cas de solutions multiples),
- **la pente de la première partie** de la HRF a ensuite été estimée par une régression linéaire robuste de la HRF réelle, entre les instants correspondant à 15 et 85 % du temps de montée, comme proposé dans [Menon1998], puisque le début et la fin de la courbe ne peuvent pas être considérées comme linéaires.

L’estimation de ces paramètres est illustrée à la figure 10.15 pour quatre HRFs de voxels individuels situés dans la région activée définie en 10.12, chez le sujet 2. Lorsque le SNR est élevé, comme dans les cas présentés, l’estimation des paramètres temporels est assez robuste, en revanche, elle n’est plus fiable lorsque le SNR est plus faible, ou simplement lorsque l’amplitude des activations diminue avec l’habituation.

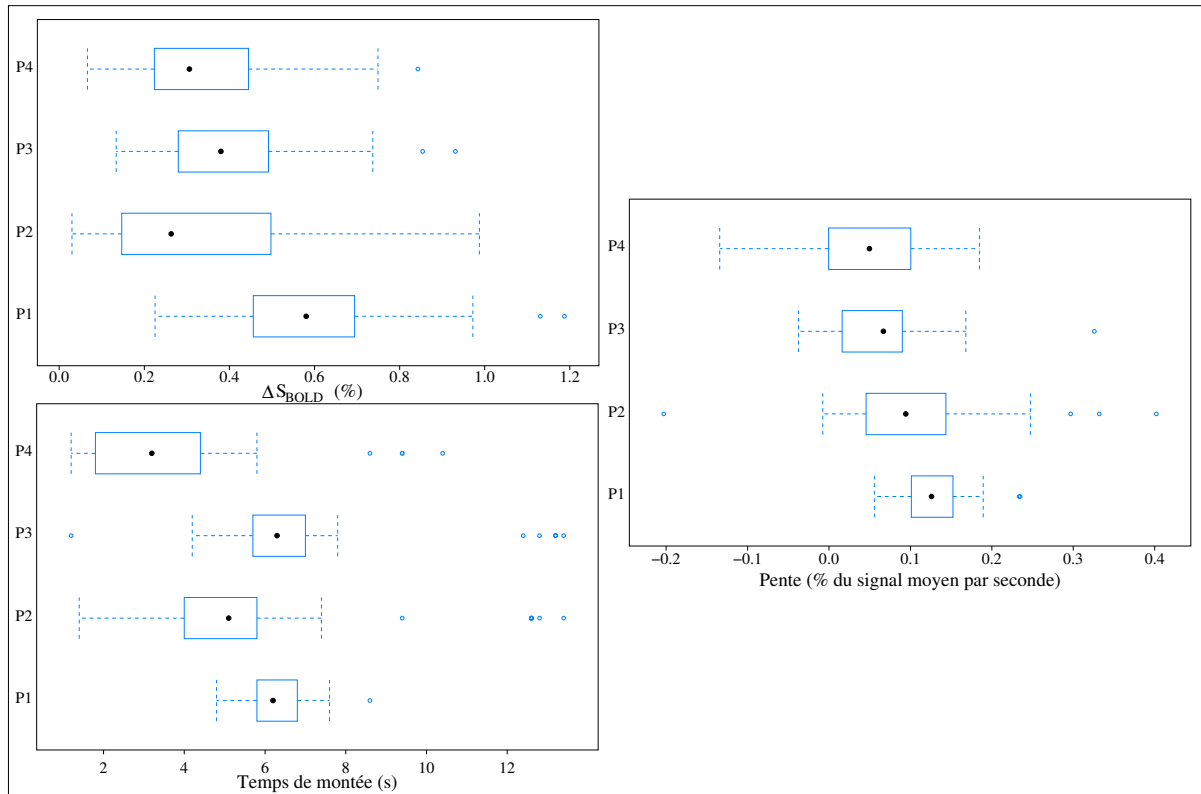


FIG. 10.16 Distributions des paramètres temporels des HRFs, pour les 50 voxels les plus activés appartenant à la région activée définie en 10.12, chez le sujet 1.

Les distributions des paramètres temporels estimées chez le sujet 1, pour les cinquantes voxels les plus actifs dans le cortex auditif gauche, pour les quatre répétitions des phrases (P1, P2, P3, P4), sont représentées à la figure 10.16 par des *diagrammes à moustaches* générés par le logiciel R (<http://www.r-project.org/>). Le point représente la médiane de la distribution, la boîte rectangulaire englobe 50 % des valeurs de la distribution, et les branches pointillées représentent 80% des valeurs de la distribution. Les cercles isolés matérialisent des valeurs extrêmes.

Sur ces graphiques, une décroissance de l'amplitude de la réponse est observée entre la première présentation des phrases (P1) et les trois répétitions suivantes (P1, P2, P3). Par ailleurs, les valeurs de ΔS_{BOLD} sont conformes à l'ordre de grandeur attendu (environ 0.5%) et peu de valeurs aberrantes sont observées, ce qui illustre la robustesse de l'estimation de l'amplitude, malgré la simplicité de la méthode employée. Les temps de montée estimés sont aussi dans la gamme des valeurs attendues pour la première présentation (autour de 6 s après le début de l'audition), les temps de montée estimés pour les présentations suivantes étant généralement plus brefs (comme déjà observé dans [Dehaene2006a]). Néanmoins, l'importance de cet effet est difficile à quantifier étant donné que pour les conditions P2, P3 et P4, la diminution de l'amplitude de la réponse rend l'estimation du temps de montée et de la pente moins robuste (comme illustré par les valeurs négatives mesurées pour la pente de la HRF en réponse à ces conditions).

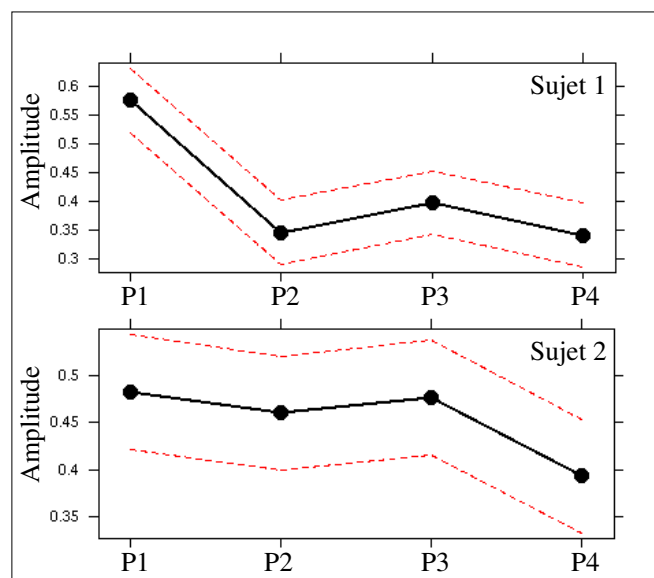


FIG. 10.17 Effet de l'habituation sur l'amplitude de la réponse BOLD pour les 50 voxels les plus actifs dans le cortex auditif primaire gauche, chez les deux sujets. Le point central représente la moyenne des amplitudes pour chaque condition et les lignes rouges se situent à un écart-type de cette valeur.

La figure 10.17 présente l'effet de l'habituation sur l'amplitude de la réponse chez les deux sujets. Comme observé à la figure 10.16, cet effet est relativement important chez le sujet 1, il n'est, en revanche, pas significatif chez le sujet 2, comme illustré

par les HRFs de la figure 10.15, acquises chez ce sujet. Une HRF estimée chez le sujet 1 est présentée à la figure 10.18, permettant d'observer l'habituatation dans les données.

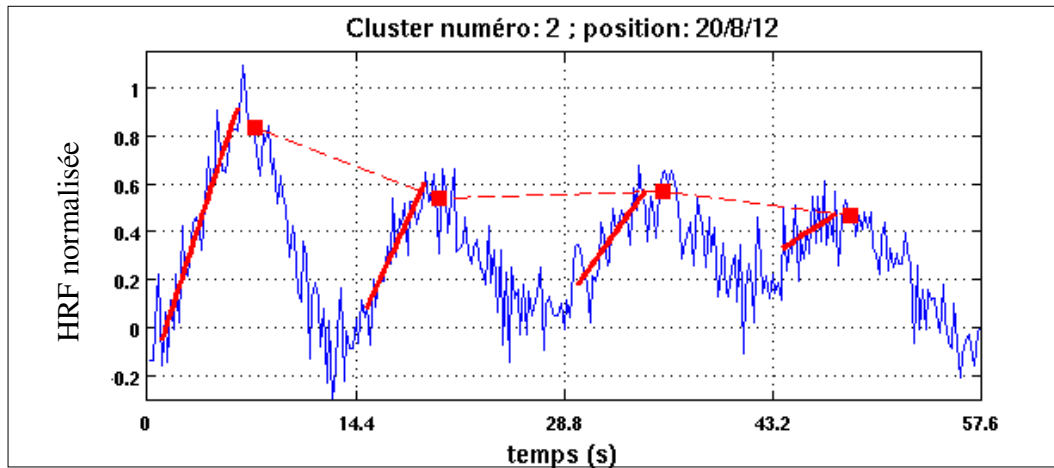


FIG. 10.18 Effet de l'habituatation sur la HRF d'un voxel appartenant à la région activée par la première présentation des phrases, chez le sujet 1 (carte seuillée à $p < 0.00005$, FWE, "clusters" de dimension supérieure à 10 voxels, hémisphère gauche).

L'habituatation peut être aussi observée sous un autre angle en étudiant les relations entre les amplitudes des réponses associées aux quatre présentations, dans un même voxel. Ces relations sont illustrées à la figure 10.19 qui présente l'amplitude de la réponse aux conditions P2, P3 puis P4, en fonction de l'amplitude de la réponse à la condition P1, pour les 50 voxels les plus activés dans le cortex auditif primaire, chez les deux sujets. Dans tous les cas, un niveau de corrélation élevé existe entre l'amplitude de la réponse à P2, P3 et P4 et l'amplitude de la réponse à P1 avec un coefficient de régression inférieur à 1 dans la plupart des cas. Ce type de graphique permet, d'une part, d'étudier quantitativement la diminution de l'amplitude de la réponse avec l'habituatation, en estimant les coefficients de régression moyen pour une région cérébrale, par exemple. D'autre part, l'existence de ce type de corrélation était prévisible, étant donné que l'amplitude de la réponse dans chaque voxel, pour une condition donnée, dépend du réseau vasculaire qui irrigue ce voxel, de la proportion de neurones qu'il contient et d'autres caractéristiques intrinsèques, comme les tissus qui le composent, toutes ces propriétés étant résumées par les *niveaux de réponse neuronale*, proposés dans [Makni2005] (voir 2.2.2). Dans le cas présent, les quatre conditions P1 à P4 sont très proches, puisque seul l'effet d'habituatation lié à l'historique des stimulations les différencie. Il est donc vraisemblable que les amplitudes des réponses aux différentes conditions soient très corrélées dans un même voxel. Le fait que cette corrélation soit aussi nette dans les données acquises en EVI localisé parallèle met en évidence la robustesse de cette nouvelle méthode d'acquisition. L'utilisation d'une méthode d'acquisition à haute résolution temporelle, couplée avec ce type d'analyse, pourrait donc être utilisée pour quantifier les non-stationnarités de la réponse BOLD.

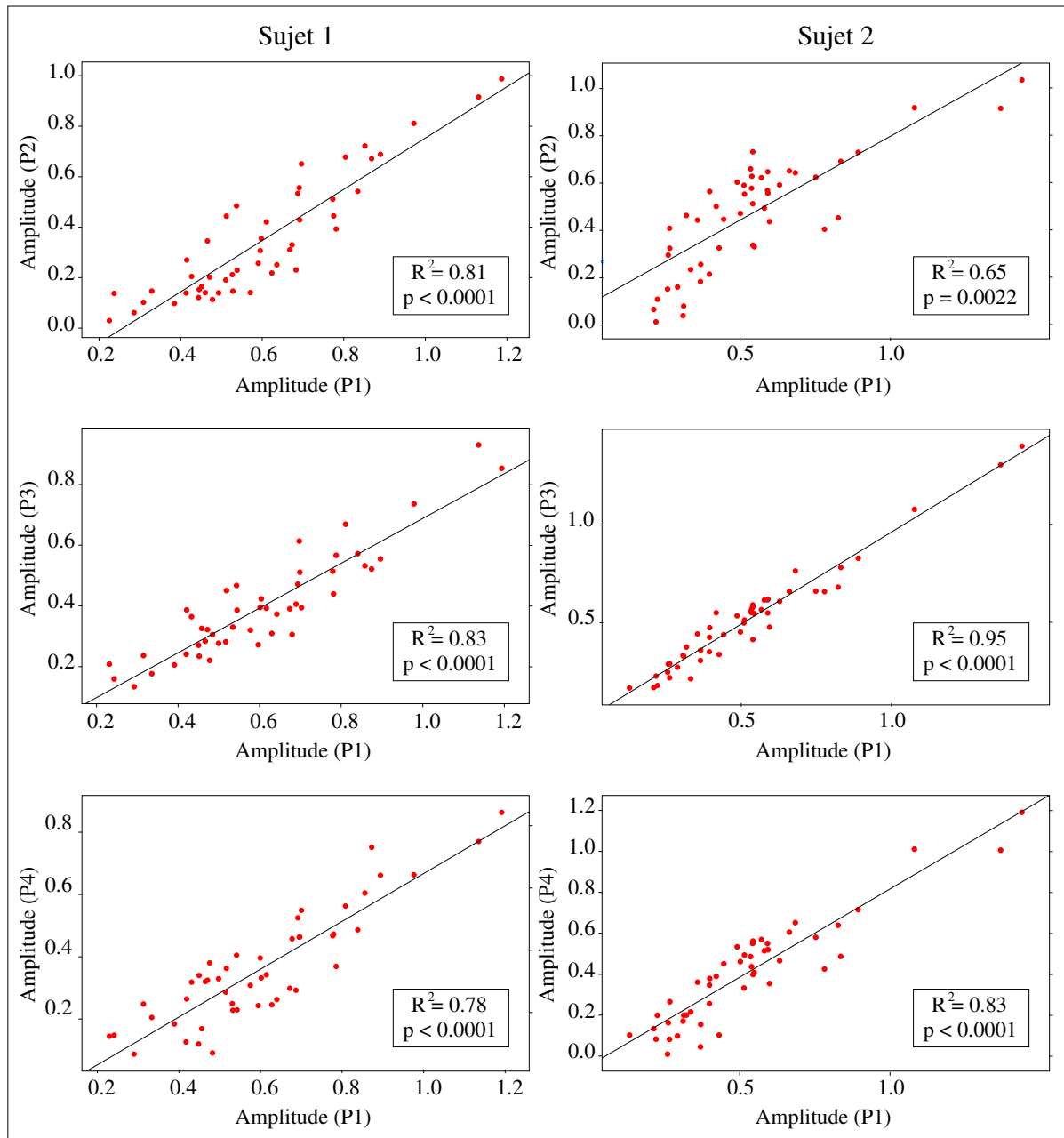


FIG. 10.19 Etude des corrélations entre l'amplitude de la réponse à la première présentation et celles des réponses aux trois présentations suivantes, dans les 50 voxels les plus activés dans le cortex auditif primaire gauche, chez les deux sujets. Le coefficient de détermination (R^2) de la régression linéaire, ainsi que la p -value associée à cette modélisation sont données dans chaque cas. Une corrélation importante entre l'amplitude de la réponse à P1 et celles des réponses suivantes est observée dans tous les cas.

10.4 Comparaison avec une acquisition EPI à haute résolution temporelle

Des données EPI à haute résolution temporelle ont été acquises pour le même paradigme auditif, dans un volume cérébral composé de six coupes axiales jointives, placées de manière à imager les lobes temporaux. Ces données ont été utilisées afin de valider la localisation des activations détectées en EVI au début de ce chapitre. Par ailleurs, l'étude des HRFs estimées à partir des acquisitions EPI à haute résolution temporelle permet de comparer l'estimation des paramètres temporels entre les deux types d'acquisition.

10.4.1 Estimation des HRFs

Afin d'estimer les HRFs à partir des données EPI en utilisant la même opération de moyenne sélective, il est nécessaire d'interpoler temporellement les décours temporels, de manière à ce que l'intervalle inter-stimulus (14.4 s) soit un multiple entier de la résolution temporelle. Pour ne pas trop s'éloigner de la résolution temporelle d'acquisition des données (0.5 s) et ne pas trop modifier le rapport des résolutions temporelles entre l'EPI et l'EVI localisé parallèle, nous avons fixé le pas d'interpolation à 0.4 s. Une interpolation par des splines cubiques a été choisie. Les autres opérations d'estimation de la HRF et des paramètres temporels sont identiques à celles décrites en 10.3.

10.4.2 Résultats

La figure 10.20 présente deux HRFs estimées pour deux voxels activés appartenant au cluster situé dans le cortex auditif primaire, chez le sujet 1. Ces HRFs sont très similaires à celles obtenues chez le même sujet à partir des données acquises en EVI localisé parallèle, aussi bien au niveau de l'amplitude relative des réponses mesurées, des temps de montées et des pentes, que de l'effet d'habituation observé. La comparaison des figures 10.18 et 10.20 met en évidence les niveaux voisins d'efficacité d'acquisition atteints en EVI localisé parallèle et en EPI à haute résolution temporelle. En effet, les activations sont nettement distinguables dans les deux cas, et le bruit résiduel sur les HRF moyennes est aussi du même ordre de grandeur. La résolution temporelle des données EPI est néanmoins deux fois plus faible, rendant l'estimation de l'amplitude maximale et de la pente *a priori* moins robuste. De plus, les propriétés des volumes acquis dans les deux cas ne sont pas les mêmes. En effet, l'acquisition EPI à haute résolution temporelle offre une meilleure résolution spatiale ($3.75 \times 3.75 \times 6 \text{ mm}^3$ au lieu de $6 \times 6 \times 6 \text{ mm}^3$) mais le volume acquis est moins intéressant que celui couvert en EVI. Ce dernier couvre une large partie du cerveau, comme illustré à la figure 8.3, ($144 \times 120 \times 120 \text{ mm}^3$ en EVI au lieu de $240 \times 240 \times 48 \text{ mm}^3$ en EPI, après rotation pour adopter les axes de l'acquisition axiale). L'acquisition EPI à haute résolution temporelle étudiée ici n'est pas couramment utilisée dans les laboratoires de neurosciences, en raison du faible volume de cerveau couvert (48 mm d'épaisseur). Elle a été choisie ici afin d'approcher la résolution temporelle atteinte en EVI localisé parallèle avec une séquence d'acquisition bien connue,

10.4. Comparaison avec une acquisition EPI à haute résolution temporelle 241

de manière à démontrer que le même effet (contraste BOLD) est bien détecté dans les deux cas.

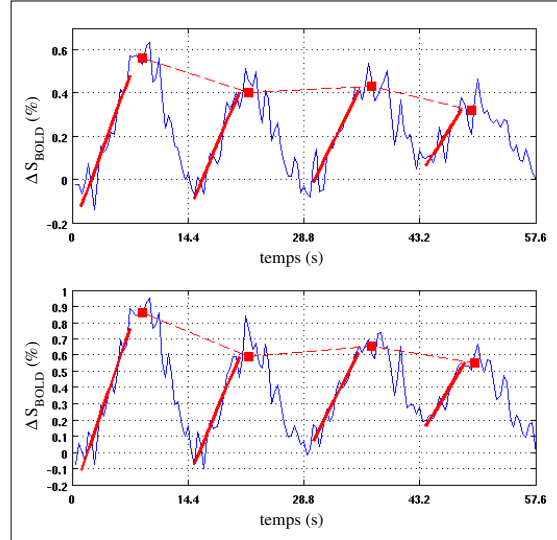


FIG. 10.20 *HRFs estimées à partir des données EPI interpolées temporellement (pas : 0.4 s), pour deux voxels situés dans le cortex auditif primaire chez le sujet 1 (carte seuillée à $p < 0.0001$, FWE, "clusters" de dimension supérieure à 10 voxels).*

10.4.3 Comparaison des paramètres estimés en EVI et en EPI

Les paramètres temporels estimés avec les deux méthodes d'acquisition permettent de comparer les propriétés de la détection de l'effet BOLD en EVI localisé parallèle et en EPI à haute résolution temporelle. La figure 10.21 présente les distributions des ΔS_{BOLD} et des temps de montée, obtenues avec les deux méthodes pour chacune des répétitions (P1 à P4), chez les deux sujets.

Concernant les ΔS_{BOLD} , la diminution liée à l'effet de répétition est aussi observée en EPI, les valeurs médianes des distributions pour les quatre présentations des phrases sont [0.81, 0.64, 0.70, 0.56] (déviations médianes de l'ordre de 0.25) et [0.40, 0.35, 0.28, 0.34] (déviations médianes de l'ordre de 0.1) respectivement chez les sujets 1 et 2. L'effet d'habituation est aussi plus important chez le sujet 1 que chez le sujet 2. Par ailleurs, les distributions observées sont assez similaires pour les deux méthodes d'acquisition, même si des différences sont observées. Chez le sujet 1, les valeurs mesurées en EPI sont globalement plus élevées que celles mesurées en EVI, alors que chez le sujet 2, l'effet inverse est observé. Étant donné que l'ordre des acquisitions a été inversé entre les deux sujets (EVI d'abord, puis EPI chez le sujet 1 ; EPI d'abord puis EVI chez le sujet 2), un effet lié à l'ordre des sessions ne peut pas être exclu. Par ailleurs, étant donné la meilleure résolution spatiale de l'EPI, l'effet observé chez le sujet 1 pourrait s'expliquer

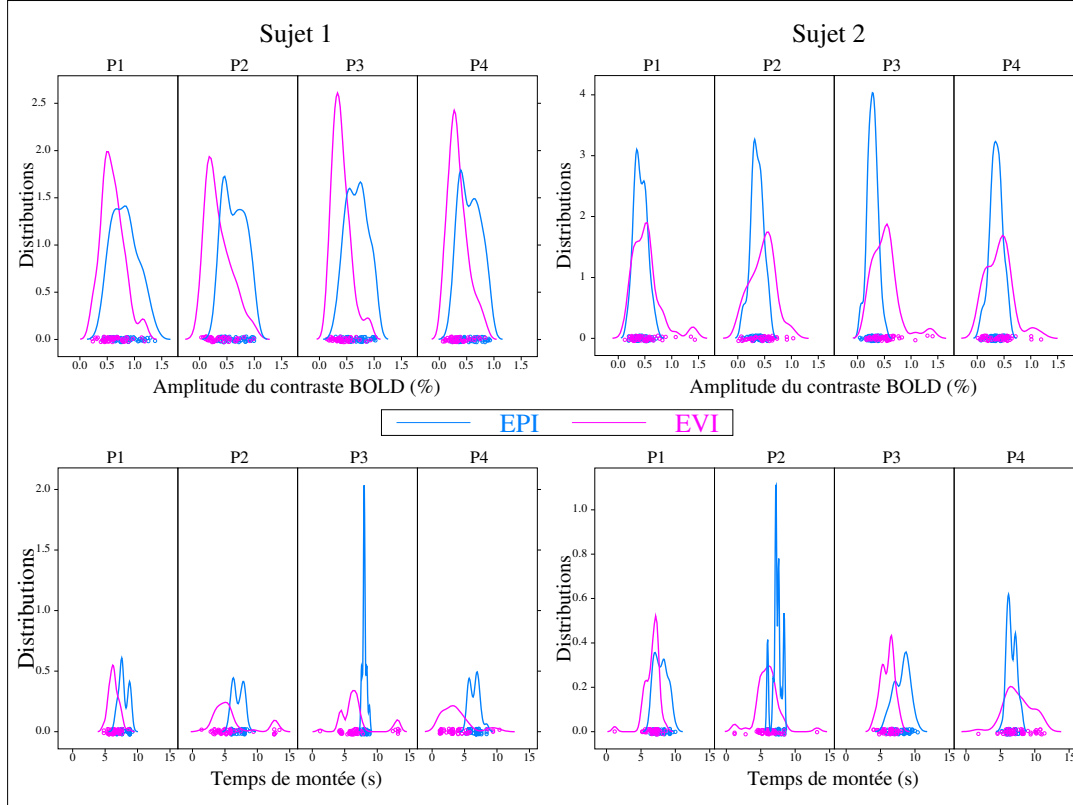


FIG. 10.21 Distributions des paramètres temporels des HRF estimées à partir des données acquises en EVI et en EPI, pour chaque condition (C1 à C4) chez les deux sujets.

par la réduction des effets de volume partiels (matière grise/matière blanche, ou région activée/région non activée, voir A.2) comme démontré dans [Frahm1993].

Concernant les temps de montée des HRF, les valeurs mesurées en EPI sont globalement supérieures à celles mesurées dans les données acquises en EVI, même si les valeurs observées sont réalistes dans les deux cas. Cet effet, surtout visible chez le sujet 1 et associé aux ΔS_{BOLD} plus importants mesurés chez ce sujet, pourrait être expliqué par les artefacts d'origine vasculaire, qui devraient être absents ou réduits dans les données acquises en EVI en raison de l'acquisition 3D, de l'angle d'excitation plus faible et de la géométrie du volume acquis (voir 1.2.5 et 8.1). En effet, les activations d'origine veineuse peuvent être caractérisées par un temps de réponse plus long que les activations provenant des capillaires [Krings1999], de plus, comme démontré dans [Lai1993], elles sont généralement responsables de ΔS_{BOLD} plus importants. Il est donc possible que les voxels les plus activés détectés en EPI présentent des activations d'origine vasculaire, cette hypothèse devra, bien entendu, être validée dans une étude comprenant un plus grand nombre de sujets.

10.5 Apports de l'EVI localisé parallèle pour l'IRMf

Dans ce chapitre, nous avons mis en évidence et caractérisé la détection des activations cérébrales à partir d'acquisitions à haute résolution temporelle réalisées en EVI localisé parallèle lors d'un paradigme événementiel lent auditif. La détection des activations cérébrales dans le cadre d'un tel paradigme représente une validation de la qualité de l'acquisition EVI localisé parallèle à deux niveaux.

Premièrement, la localisation des lobes temporaux, aux bords des volumes acquis en EVI, dans une zone présentant un repliement dû au sous-échantillonnage parallèle selon deux dimensions (facteur géométrique, $g > 1$), et généralement soumise à des artéfacts de susceptibilité importants [Bellgowan2006], rend plus difficile l'obtention d'une bonne qualité d'image que dans le cortex visuel, par exemple. Deuxièmement, l'amplitude relative de la variation de signal associée au contraste BOLD dans ce paradigme est plus faible que dans un paradigme visuel par exemple, ou dans un paradigme par blocs. La détection efficace des activations dans ce contexte valide donc la bonne stabilité temporelle de l'EVI localisé parallèle.

Par ailleurs, l'effet de la régularisation, introduite lors de la reconstruction parallèle, sur la détection des activations a été étudié. Une relation, conforme avec des résultats obtenus dans une autre étude du même type, a été mise en évidence : lorsque le niveau de régularisation augmente, le niveau d'activation (score statistique moyen) augmente, jusqu'à atteindre un plateau à partir duquel l'augmentation du niveau de régularisation n'a plus d'effet. Associée à l'apparition d'artéfacts de "dépliage" liés à un niveau de régularisation trop élevé, cette relation conduit à rechercher un compromis entre l'amélioration du SNR et donc de la sensibilité de détection d'une part, et la qualité de la reconstruction d'autre part.

La localisation des activations cérébrales détectées en EVI localisé parallèle a été comparée avec les résultats obtenus chez les mêmes sujets à partir d'une acquisition réalisée en EPI à haute résolution temporelle. Dans les deux cas, les localisations sont très similaires et les niveaux d'activations sont voisins.

L'estimation des fonctions de réponse hémodynamique (HRF) associées au contraste BOLD a été réalisée par la méthode de la "moyenne sélective", en EVI et en EPI, chez les deux sujets. Dans les deux cas, des HRFs de bonne qualité ont pu être estimées pour les voxels individuels, et la comparaison de ces HRFs illustre les niveaux similaires d'efficacité d'acquisition estimés pour les deux méthodes d'acquisition. L'estimation des HRFs permet l'observation des comportements d'habituation, ainsi que l'extraction de paramètres temporels de la réponse BOLD, tels que la pente de la HRF, son amplitude maximale et son temps de montée. Ces paramètres permettent une étude plus fine des phénomènes d'habituation et une comparaison effective des propriétés des décours temporels mesurés en EVI localisé parallèle et en EPI à haute résolution temporelle. L'estimation de ces paramètres pour chaque voxel permettrait aussi la cartographie des aspects dynamiques de la HRF.

La méthode de la "moyenne sélective" est simple à mettre en oeuvre et permet d'estimer facilement les paramètres temporels des réponses hémodynamiques. Néanmoins, si cette méthode donne de bons résultats pour les voxels présentant un SNR élevé, dans les décours temporels présentant un rapport signal sur bruit (SNR) ou un rapport contraste sur bruit (CNR) faible, l'estimation des paramètres est moins robuste, comme illustré par exemple au niveau de la quatrième présentation des phrases, qui donne lieu à une réponse de plus faible amplitude que les précédentes. De plus, le bruit résiduel des HRFs estimées par la méthode de la "moyenne sélective" empêche l'observation d'une éventuelle réponse BOLD négative précoce (décrite au paragraphe 1.1.2), en raison de la faible amplitude de cette réponse, même si la résolution temporelle atteinte devrait être suffisante pour l'identifier. C'est pourquoi ces données sont actuellement étudiées avec les méthodes d'analyse statistique plus avancées développées au laboratoire, telles que l'estimation des HRF dans un cadre bayésien et l'analyse multifractale des décours temporels. Ces méthodes sont décrites en 2.2.2 et 2.2.3.

En conclusion, cette étude a permis de démontrer que la détection des activations cérébrales et l'estimation des HRFs sont aussi efficaces en EVI localisé parallèle qu'en EPI à haute résolution temporelle, même s'il est probable que l'estimation des paramètres dynamiques des HRF soit plus robuste en EVI étant donné que le nombre d'échantillons temporels acquis est 2.5 fois plus élevé qu'en EPI, et que toutes les sections d'un volume sont acquises exactement au même instant. Par ailleurs, ces deux types d'acquisitions représentent des compromis différents entre les paramètres d'imagerie : l'EPI à haute résolution temporelle offre une meilleure résolution spatiale mais une couverture du cerveau plus réduite, alors que l'EVI localisé parallèle permet d'acquérir un volume de cerveau plus intéressant pour les cognitivistes, à une résolution spatiale moindre. Par ailleurs, l'effet de la géométrie d'acquisition de l'EVI localisé parallèle sur les artéfacts d'origine vasculaire (discutée en 8.1) n'a pas été validé dans la présente étude, mais pourrait apporter une meilleure spécificité à la détection de l'effet BOLD au niveau des capillaires sanguins.

Conclusion

Ce mémoire de thèse présente le développement et l'évaluation d'une nouvelle méthode d'acquisition 3D à haute résolution temporelle pour l'IRMf. Cet objectif a été atteint en combinant la séquence d'Imagerie Echo Volume (EVI) avec la réduction du champ de vue acquis et l'imagerie parallèle SENSE selon deux dimensions. La détection robuste d'activations fonctionnelles cérébrales et l'estimation des fonctions de réponse hémodynamiques ont été démontrées en EVI localisé parallèle dans le cadre de paradigmes expérimentaux visuels et auditifs.

De précédentes études avaient démontré la possibilité de réaliser des acquisitions IRMf à haute résolution temporelle avec la séquence EVI et mis en évidence la détection d'activations cérébrales. Ces études présentaient une résolution spatiale relativement élevée ($3 \times 3 \times 1.5 \text{ mm}^3$ [Zwaag2006]) mais se limitaient à des volumes très anisotropes ($192 \times 96 \times 12 \text{ mm}^3$ [Zwaag2006]) et de faible dimension selon la direction de partition (troisième direction d'encodage de phase). Cette stratégie d'acquisition était dictée par les longs trains d'échos requis en EVI, qui conduisaient à favoriser la direction d'encodage de fréquence, moins coûteuse en temps d'acquisition par voxel. Récemment, une autre approche a été proposée [Lindquist2007], afin d'acquérir en EVI des volumes englobant le cerveau entier. Cette approche repose sur l'utilisation d'une trajectoire spirale carré 3D qui permet d'acquérir prioritairement le centre de l'espace de Fourier (comme illustré à la figure 10.22) et le choix d'une basse résolution spatiale ($14.3 \times 14.3 \times 13.2 \text{ mm}^3$). Elle permet d'atteindre une résolution temporelle de 100 ms, probablement au prix d'importantes pertes de signal par déphasage intravoxel. Cette nouvelle publication concernant l'EVI appliqué à l'IRMf traduit l'intérêt de la communauté des neurosciences pour les acquisitions à haute résolution temporelle, au même titre que les développements récents concernant l'encéphalographie par résonance magnétique [Hennig2007, Lin2007], qui permet aussi d'atteindre des résolutions temporelles de l'ordre de 100 ms.

Dans ce travail de thèse, nous avons démontré que l'acquisition parallèle, qui permet de réduire les durées de train d'échos par un facteur 4, rend possible l'acquisition en EVI d'un volume important de cerveau, quasiment isotrope ($120 \times 120 \times 144 \text{ mm}^3$), tout en limitant le niveau des distorsions géométriques et des pertes de signal par déphasage intravoxel. Ainsi, bien que la résolution spatiale permise par l'EVI localisé parallèle soit uniquement de 6 mm^3 (isotrope), cette approche représente un nouveau compromis entre champ de vue acquis, résolution temporelle et résolution spatiale. De plus, une amélioration des performances en termes de champ de vue et de résolution spatiale devrait être apportée par les innovations technologiques attendues telles que

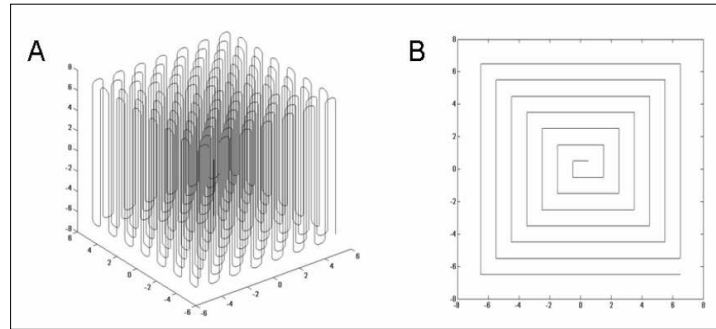


FIG. 10.22 Nouvelle trajectoire pour l'acquisition EVI. En A : vue 3D de la trajectoire proposée. En B : projection de la trajectoire présentée en A sur le plan (\vec{e}_x, \vec{e}_y) , des allers-retours sont effectués selon la direction \vec{e}_z . D'après [Lindquist2007].

le développement de gradients plus rapides et d'amplitudes plus élevées, l'optimisation des antennes pour l'imagerie parallèle selon plusieurs dimensions et l'augmentation du nombre de canaux en réception. En revanche, les bénéfices de l'augmentation des champs \vec{B}_0 sont à nuancer. En effet, le signal sur bruit et le contraste sur bruit associé à l'effet BOLD sont plus importants à champ magnétique élevé, ce qui rend possible l'application de facteurs de réduction plus élevés en imagerie parallèle et donc l'augmentation du champ de vue acquis ou l'amélioration de la résolution spatiale. Néanmoins, la diminution du $T2^*$ à hauts champs, ainsi que les distorsions géométriques plus importantes liées à l'augmentation des inhomogénéités de \vec{B}_0 et de \vec{B}_1 , diminuent les durées de trains d'échos acceptables et risquent donc de limiter les bénéfices apportés par les hauts champs.

Plusieurs difficultés méthodologiques ont été surmontées afin d'être capable d'acquérir des volumes en EVI localisé parallèle. Premièrement, une bonne adéquation entre les données parallèles et les cartes de sensibilité est nécessaire pour la reconstruction SENSE [Pruessmann1999]. Cette condition est difficilement remplie en imagerie 3D "instantanée" puisque des cartes de sensibilité acquises en EVI non parallèle seraient inexploitable. Par conséquent, des cartes de sensibilité ont été acquises en Echo de Gradient conventionnel et le train d'échos des acquisitions EVI a été réduit afin que les données EVI présentent un faible niveau de distorsions et de pertes de signal. Deuxièmement, combiner la reconstruction parallèle SENSE et la réduction du champ de vue requiert un très bon niveau de suppression du signal extérieur au champ de vue. Dans le cas contraire, un artéfact apparaît dans les volumes reconstruits, qui provient de la présence de signal résiduel dans les volumes sous-échantillonnés ("*SENSE ghost*" [Goldfarb2004]). La suppression efficace du signal extérieur est assurée par l'utilisation d'impulsions de sélection conçues avec l'algorithme Shinnar-Leroux [Pauly1991], répétées deux fois et associées à des gradients de déphasage importants. Troisièmement, tous les paramètres d'imagerie ont été optimisés pour l'IRMf afin de trouver le meilleur compromis entre des durées de trains d'échos assez courtes, une résolution spatiale

et un champ de vue pertinents, et un bon niveau de SNR. Par exemple, l'impact du paramètre de régularisation, λ^2 , sur la sensibilité de détection des activations a été étudié et la nécessité de trouver un compromis entre l'amélioration du SNR et la qualité de la reconstruction parallèle a été mise en évidence. Pour le moment, λ^2 est fixé empiriquement pour tout le volume. Afin d'améliorer l'efficacité de la régularisation, une optimisation automatique de λ^2 pourrait être réalisée pour chaque inversion de matrice de sensibilité. Un critère d'optimisation devrait donc être défini, qui prendrait en compte à la fois le contraste sur bruit lié à l'activation cérébrale et la qualité de la reconstruction. Cette automatisation pourrait être réalisée selon la méthode de la "*L-curve*", comme proposé dans [Lin2004] ou plus efficacement dans le cadre bayésien du maximum de vraisemblance, à condition que le critère d'optimisation soit quadratique [Kaipio2004].

D'un point de vue applicatif, améliorer la résolution temporelle et réaliser une acquisition 3D "instantanée" apporte de nombreux avantages pour l'IRMf et pourrait permettre d'étudier plus en détails la dynamique de la réponse cérébrale. En effet, l'EVI localisé parallèle permet l'estimation de fonctions de réponse hémodynamique (HRF) à haute résolution temporelle pour les voxels individuels, simplement par la "moyenne sélective" des réponses à une même condition expérimentale. Il est donc possible par la suite d'estimer simplement et de cartographier certains paramètres temporels de la réponse hémodynamique. Ainsi, étant donné le nombre important d'échantillons temporels acquis pendant les 5 à 6 premières secondes de la réponse cérébrale (25 à 30), il est possible d'estimer avec précision la pente initiale de la HRF, ce qui permettrait de comparer les vitesses de réponse entre différentes conditions expérimentales ou régions activées. De plus, comme illustré dans ce mémoire, les effets d'habituation, ou plus généralement les non-stationnarités de la réponse BOLD, pourraient être étudiés efficacement avec l'EVI localisé parallèle. En outre, grâce à l'efficacité d'acquisition importante offerte, les réponses BOLD associées aux essais individuels peuvent souvent être observées dans les décours temporels non-moyennés des voxels. Cette propriété pourrait représenter un bénéfice important pour les études cherchant à corrélérer les performances du sujet à chaque essai et les réponses fonctionnelles. Finalement, la réduction probable des artefacts vasculaires, qui sera étudiée en détails par la suite, pourrait potentiellement améliorer la sensibilité des analyses d'IRMf, et la correction simple des artefacts physiologiques (d'origine cardiaque ou respiratoire) permise par la fréquence d'échantillonnage élevée de l'EVI localisé parallèle, est aussi un avantage pour l'estimation des réponses cérébrales.

L'analyse IRMf des données acquises en EVI localisé parallèle nécessite encore du travail au niveau de l'adaptation des outils de détection des activations et d'estimations des réponses cérébrales. Ainsi, il serait nécessaire, par exemple, d'évaluer l'efficacité des algorithmes de correction de mouvement sur les données EVI parallèles, en raison de la présence d'un masque fixe du cerveau dans les séries temporelles de volumes reconstruits. Par ailleurs, le SNR pourrait être amélioré par une estimation plus précise et une correction plus robuste des artefacts physiologiques, en utilisant par exemple l'algorithme RETROICOR [Glover2000], qui nécessite l'acquisition des paramètres

physiologiques du sujet pendant l'acquisition. De plus, à des résolutions temporelles aussi élevées, l'autocorrélation du bruit de mesure devient importante et le modèle implémenté dans SPM2 n'apporte peut-être pas une correction assez efficace. Cet effet peut être responsable d'un biais dans l'estimation de la significativité des activations [Constable2001]. Finalement, même si l'efficacité d'acquisition est suffisante pour estimer des HRF par "moyenne sélective", ces données apporteraient beaucoup plus d'informations si elles étaient analysées avec des méthodes d'estimation plus sophistiquées, telles que l'analyse multifractale, l'estimation bayésienne en incorporant des *a priori* physiologiques ou spatiaux [Ciuciu2003], ou l'estimation conjointe de l'état d'activation et de la HRF de chaque voxel [Makni2005].

L'EVI localisé parallèle permet l'acquisition de données IRMf à très haute résolution temporelle et l'estimation des réponses cérébrales des voxels individuels, ainsi que la caractérisation des paramètres temporels de ces réponses. L'interprétation de ces paramètres afin d'améliorer la compréhension du fonctionnement du cerveau humain relève ensuite de la neurophysiologie et des neurosciences, et une large littérature est déjà consacrée aux applications potentielles des acquisitions à haute résolution temporelle dans ce domaine [Menon1998, Formisano2003, Buckner2003]. Par ailleurs, d'autres applications pourraient bénéficier des performances en termes de résolution temporelle et d'efficacité d'acquisition de l'EVI localisé parallèle. Pour les acquisitions de diffusion, par exemple, l'acquisition 3D rapide permettrait de réduire significativement les temps d'acquisition ou bien d'augmenter le nombre de directions acquises en un temps donné. L'acquisition rapide d'un grand nombre de volumes par unité de temps pourrait aussi être utilisée pour les acquisitions IRMf chez des sujets présentant un risque de mouvement important (jeunes enfants ou patients atteints de pathologies neurodégénératives), les volumes dégradés par des artéfacts de mouvement pouvant être éliminés des séries temporelles lors du post-traitement. Finalement, l'EVI localisé parallèle pourrait être appliqué à l'imagerie spectroscopique afin de réduire les durées d'acquisition, ou d'imager de manière "quasi-instantanée" des états d'aimantation à durée de vie courte.

Annexes

Annexe A

Acquisition en Imagerie par Résonance Magnétique

A.1 Principe de l'IRM

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est basée sur le même principe physique que la Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) utilisée en spectroscopie physique ou chimique. La différence majeure qui existe entre ces deux techniques concerne la largeur du spectre en fréquence étudié. En effet, la RMN (du proton) étudie le spectre de l'ensemble des protons, les interactions observables dans ce spectre et l'abondance relative des différents types de protons. Au contraire, l'IRM utilise des méthodes de localisation spatiale du signal pour obtenir une cartographie de la densité des protons de l'eau (de loin les plus nombreux dans l'organisme) ainsi que de leur environnement biologique.

Les premières expériences de RMN furent conduites à la fin de 1945 parallèlement par deux équipes américaines : Purcell, Torrey et Pound à Harvard et Bloch, Hansen et Packard à Stanford [Rigden1986]. Purcell et Bloch obtinrent le prix Nobel de Physique en 1952. Néanmoins, le phénomène fondamental permettant la réalisation d'expérience de RMN avait déjà été mis en évidence et décrit par Rabi (prix Nobel de physique en 1944) dans les années 30. Il s'agit de la transition entre les deux niveaux d'énergie d'un spin $1/2$ placé dans un champ magnétique \vec{B}_0 permanent sous l'effet d'un champ magnétique variable \vec{B}_1 . Après être resté pendant quelques années un outil d'exploration des propriétés des spins nucléaires uniquement, la RMN commença à être appliquée à la chimie analytique au début des années 50 après une série de découvertes fondamentales. En effet, en 1949, Hahn met au point la théorie des *échos de spin* (voir A.2), qui permettent une compensation des inhomogénéités de champ magnétiques, améliorant beaucoup la qualité de l'acquisition. En 1950, Proctor et Yu, et indépendamment Dickinson, démontrent la possibilité d'observer des *déplacements chimiques* en RMN : l'environnement des protons dans une molécule modifie le champ \vec{B}_0 qu'ils perçoivent et donc, leur fréquence de résonance. Cette propriété permet la réalisation de spectres RMN. Par ailleurs, la description des effets de couplage chimique entre protons liés dans une molécule, par les équipes Gutowski-McCall-Slichter-Saika et Hahn-Maxwell en 1953, permit l'étude struc-

turelle de molécules. Actuellement, de nombreuses méthodes de spectroscopie RMN ont été développées et perfectionnées. Les plus élaborées, qui permettent l'acquisition des spectres de plusieurs types d'atomes en même temps (RMN multi-dimensionnelle), sont utilisées pour l'étude de systèmes de plus en plus complexes comme les protéines, ou les mésophases (cristaux-liquides).

La première image obtenue grâce au phénomène de résonance magnétique nucléaire fut réalisée par Lauterbur en 1973, et les méthodes d'acquisition et de reconstruction des images furent améliorées par Mansfield. Les deux hommes ont été lauréats du prix Nobel de médecine en 2003, même si l'idée originale d'appliquer la RMN à la réalisation d'images médicales fut d'abord évoquée par Damadian en 1969. Actuellement, de nombreuses méthodes d'acquisition (ou séquences) ont été développées pour l'IRM et optimisées pour le diagnostic de différents types de pathologies (IRM conventionnelle), l'étude de l'activité cérébrale en neurosciences (IRM fonctionnelle) ou la mesure de paramètres physiologiques d'intérêt (IRM de diffusion, IRM de perfusion, imagerie spectroscopique...)

A.1.1. Principe physique de la résonance magnétique nucléaire

Le spin nucléaire :

En 1922, les expériences de Stern et Gerlach ont montré que la projection du moment magnétique d'un électron selon une direction de l'espace est non nulle et quantifiée. Cette propriété s'explique par l'existence d'une variable intrinsèque associée à toute particule élémentaire, le *spin*, qui n'admet pas d'équivalent classique et n'est pas liée à un mouvement de la particule. Proposé en 1925 par Uhlenbeck et Goudsmit, le *spin*, aussi appelé *moment cinétique intrinsèque* des particules, a le même comportement quantique qu'un moment cinétique. Ainsi, sa projection sur une direction donnée est quantifiée et vaut $\hbar.m_s$. Le nombre m_s peut prendre les $(2s + 1)$ valeurs suivantes : $[-s, -s + 1, \dots, s]$, où s est le *nombre quantique de spin*. L'opérateur *moment magnétique* de la particule élémentaire, \vec{m} est ensuite relié à l'opérateur de spin par :

$$\vec{m} = \gamma \cdot \vec{S} \quad (\text{A.1})$$

où γ est appelé le *rapport gyromagnétique de spin* de la particule. En conséquence, le moment magnétique est aussi quantifié et ses projections selon une direction donnée prennent les valeurs : $\gamma \cdot \hbar \cdot m_s$. La RMN s'intéresse au spin des noyaux atomiques, noté \vec{I} . Le noyau est composé de protons et de neutrons, tous de spin 1/2 et le spin nucléaire est la résultante des spins de ses composants. Plus généralement, les noyaux étudiés en RMN sont ceux qui possèdent un spin 1/2 et donc, uniquement deux valeurs de projection possible du moment magnétique sur un axe donné ($m_I = \pm 1/2$). Ce sont toujours des noyaux ayant un nombre de nucléons impair, tels que ^1H , ^{13}C , ^{31}P ...

Rôles des champs magnétiques \vec{B}_0 et \vec{B}_1 :

L'influence d'un champ magnétique constant sur les niveaux d'énergie d'un atome a été étudiée par Zeeman (prix Nobel de physique 1902) à partir de 1896. Ainsi, en

présence d'un champ magnétique constant, les raies émises par l'atome se divisent en un certain nombre de raies équidistantes, séparées par un intervalle proportionnel au champ magnétique : c'est l'*effet Zeeman*. L'interaction du moment magnétique nucléaire, \vec{m}_I , avec un champ magnétique permanent \vec{B}_0 est représentée par l'*hamiltonien* suivant :

$$H_Z = -\vec{m}_I \cdot \vec{B}_0 \quad (\text{A.2})$$

Ainsi, les deux états de spins correspondant aux projections $m_I = \pm 1/2$ sur la direction du champ magnétique, dégénérés dans le cas général, ont donc des niveaux d'énergie différents en présence d'un champ magnétique permanent. La différence d'énergie entre ces deux niveaux est égale à $\gamma \cdot \hbar \cdot |\vec{B}_0|$, proportionnelle à la norme du champ magnétique appliquée. L'*état fondamental*, correspond à l'orientation du spin parallèle à \vec{B}_0 (notée α), l'autre état à l'orientation anti-parallèle (notée β). A l'équilibre thermodynamique à la température T, le remplissage des deux niveaux obéit à une *statistique de Boltzmann* :

$$\frac{N_\beta}{N_\alpha} = \exp\left(-\frac{\gamma \cdot \hbar \cdot |\vec{B}_0|}{k_B \cdot T}\right) \quad (\text{A.3})$$

L'état fondamental étant légèrement plus peuplé, le matériau possède une aimantation macroscopique non nulle \vec{M}_0 dont la valeur est donnée par la relation suivante :

$$\vec{M}_0 = \frac{\rho_0 \gamma^2 \hbar^2 \vec{B}_0}{4k_B T} \quad (\text{A.4})$$

Le comportement des spins peut être décrit de manière classique par l'interaction de l'*aimantation macroscopique* \vec{M} , résultante des moments magnétiques de spin individuels, avec un champ extérieur \vec{B} . L'aimantation évolue selon :

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \vec{M} \times \vec{B} + \text{termes de relaxation} \dots \quad (\text{A.5})$$

ce qui s'interprète comme la précession du spin autour de la direction du champ extérieur, dans le référentiel (x, y, z) du laboratoire, à la fréquence de Larmor ($\vec{\omega}_0 = -\gamma \vec{B}_0$) pour un champ extérieur égal à $B_0 \vec{e}_z$, hors excitation (comme illustré à la figure A.1). D'un point de vue quantique, la résolution de l'équation de Schrödinger dépendant du temps montre aussi que la valeur moyenne du moment magnétique précesse autour de l'axe du champ magnétique à la vitesse angulaire $\vec{\omega}_0$ [Haacke1999].

Le phénomène nécessaire à l'observation d'un signal RMN, mis en équations par Rabi, consiste à appliquer une transformation à l'aimantation macroscopique, sous l'effet d'une impulsion électro-magnétique radiofréquence perpendiculaire au champ \vec{B}_0 . L'aimantation relaxe ensuite vers sa valeur à l'équilibre thermodynamique. D'un point de vue quantique, il s'agit donc de réaliser une transition entre deux niveaux d'énergie sous l'effet d'une perturbation dépendant du temps. D'un point de vue classique, lors de l'application d'un champ tournant \vec{B}_1 , dans le plan perpendiculaire à \vec{B}_0 , de la forme :

$$\vec{B}_1 = B_1 (\cos(\omega t) \vec{e}_x - \sin(\omega t) \vec{e}_y) \quad (\text{A.6})$$

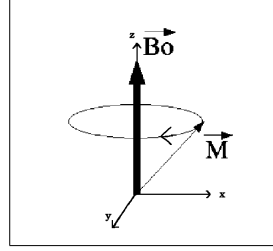


FIG. A.1 Précession de l'aimantation sous l'effet du champ magnétique \vec{B}_0

la relation A.5 reste valable mais le champ extérieur est maintenant la composition des différents champs magnétiques appliqués comme illustré à la figure A.2. De plus, les impulsions radio-fréquences étant en général très courtes devant les temps de relaxation, les phénomènes de relaxation sont négligés pendant l'excitation.

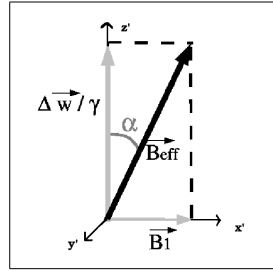


FIG. A.2 Représentation des champs magnétiques dans le référentiel de Larmor, Δw est égal à la différence $\omega_0 - \omega$.

L'étude des mouvements des spins est en général réalisée dans le référentiel (x', y', z') tournant à $-\omega \vec{e}_z$ dans lequel l'expression du champ magnétique appliqué total est la suivante :

$$\vec{B}_{eff} = \frac{1}{\gamma}(\omega_0 - \omega)\vec{e}_z + B_1\vec{e}_{x'} \quad (\text{A.7})$$

Cette expression fait apparaître la *condition de résonance* $\omega = \omega_0$ pour laquelle l'efficacité de l'impulsion est maximale. Dans ce cas, l'angle de rotation de \vec{M} est donné par :

$$\Delta\theta = \gamma \int_0^T B_1(t).dt \quad (\text{A.8})$$

où T est la durée d'application de l'impulsion radiofréquence. Les principales caractéristiques des impulsions radio-fréquences et les différentes familles d'impulsions sont décrites en B.3. Après l'application de l'angle de rotation souhaité, l'aimantation \vec{M} revient à l'équilibre thermodynamique sous l'effet des interactions avec le milieu extérieur. C'est pendant cette période dite de *relaxation* que le signal RMN peut être acquis. C'est

la condition de résonance qui permet la réalisation de spectres RMN, puisqu'elle permet de sélectionner un type de protons donné grâce à sa fréquence de résonance.

A.1.2. Phénomènes de relaxation

En RMN, les phénomènes de relaxation limitent simplement le temps d'acquisition du signal et donc la résolution spectrale des résultats. Au contraire, en IRM, les phénomènes de relaxation apportent des informations sur l'environnement des protons observés, générant en partie le contraste observé dans les images. En effet, l'expression complète de l'équation A.5 ou *équation de Bloch* s'écrit de la manière suivante, dans le référentiel de Larmor tournant à $-\omega_0 \vec{e}_z$:

$$\left(\frac{dM_{x'}}{dt}\right) = -\frac{1}{T_2} M_{x'} \quad (\text{A.9})$$

$$\left(\frac{dM_{y'}}{dt}\right) = -\frac{1}{T_2} M_{y'} \quad (\text{A.10})$$

$$\left(\frac{dM_{z'}}{dt}\right) = \frac{1}{T_1} (M_{z'} - M_{z'}(0)) \quad (\text{A.11})$$

avec $M_{x'}$ et $M_{y'}$ les composantes de l'*aimantation transverse*, c'est à dire perpendiculaire à la direction du champ \vec{B}_0 et $M_{z'}$ l'*aimantation longitudinale*, parallèle à \vec{B}_0 . La résolution de ces équations est immédiate. Elle conduit à :

$$M_{x'}(t) = M_{x'}(0).e^{\left(\frac{-t}{T_2}\right)} \quad (\text{A.12})$$

$$M_{y'}(t) = M_{y'}(0).e^{\left(\frac{-t}{T_2}\right)} \quad (\text{A.13})$$

$$M_{z'}(t) = M_{z'}(0).(1 - e^{\left(\frac{-t}{T_1}\right)}) \quad (\text{A.14})$$

Ces équations phénoménologiques font apparaître les grandeurs T_1 et T_2 homogènes à des durées. T_1 et T_2 sont appelés *temps de relaxation* de l'aimantation et dépendent de la composition biologiques des tissus ainsi que du champ magnétique \vec{B}_0 . Les T_1 et T_2 des différents tissus cérébraux à 1.5 T sont résumés dans le tableau A.1.

	T_1	T_2
LCR	4500 ms	2200 ms
Matière Grise	950 ms	100ms
Matière Blanche	600 ms	80ms
Graisse	250 ms	60 ms

TAB. A.1 Constantes de relaxation des tissus cérébraux à 1.5 T. D'après [Haacke1999].

Les T1 et T2 des différents tissus sont assez différents et modélisent des phénomènes physiques différents. D'un point de vue classique, T1 contrôle la repousse de l'aimantation longitudinale, alors que T2 contrôle la disparition de l'aimantation transverse par déphasage. Comme T1 et T2 sont différents, le vecteur aimantation classique ne garde pas une norme constante au cours de la relaxation. D'un point de vue quantique, T1 contrôle la probabilité de transition de l'état anti-parallèle au champ vers l'état parallèle, et T2 décrit la perte de corrélation entre les différents spins, initialement corrélés et en phase après l'excitation. Phénoménologiquement, la relaxation T1 est appelée relaxation *spin-réseau*, puisque l'environnement du spin absorbe l'énergie libérée par le retour à l'état fondamental. La relaxation T2 est appelée relaxation *spin-spin* puisque la perte de corrélation des spins est due aux variations spatio-temporelles aléatoires du champ magnétique local provoquées par leurs mouvements relatifs. Ces deux phénomènes de relaxation sont irréversibles.

Dans les champs magnétiques \vec{B}_0 inhomogènes, il existe un troisième type de relaxation plus rapide que les relaxation T1 et T2. En effet, si la valeur du champ \vec{B}_0 varie spatialement, les fréquences de résonances des spins varient spatialement de manière continue. Il existe par conséquent un déphasage entre les spins voisins qui s'accroît au cours du temps. Cet effet se traduit aussi par une diminution exponentielle de la composante transverse du champ magnétique, régie par une troisième constante de temps : T2*. Dans les tissus biologiques et avec les homogénéités de champ magnétiques habituelles dans les imageurs actuels, le temps T2* est plus court que T2 (de l'ordre de 50 à 60 ms dans la matière grise à 1.5 T par exemple), la relaxation T2 n'est donc pas observée a priori. La relaxation T2* est réversible lorsque qu'un *écho de spin* est réalisé.

A.1.3. Détection du signal et formation d'une image

Induction de Faraday :

Suite à une excitation sous l'effet d'une impulsion de champ magnétique \vec{B}_1 , les spins sont écartés de leur position d'équilibre et soumis à deux phénomènes : la précession autour de la direction du champ magnétique \vec{B}_0 à la fréquence de Larmor, et dans le référentiel de Larmor, la relaxation qui cause une repousse exponentielle de la composante longitudinale et une disparition exponentielle de la composante transverse. Dans le référentiel du laboratoire, ces deux mouvements se composent. Ainsi, sur un axe quelconque perpendiculaire à la direction de \vec{B}_0 , la projection de l'aimantation est un signal sinusoïdal à la fréquence de Larmor, exponentiellement atténué avec une constante de temps T2*. Par conséquent, un signal de même allure sera obtenu par induction de Faraday dans une bobine d'axe perpendiculaire à la direction de \vec{B}_0 , c'est le *signal de précession libre* ou *FID* ("*free induction decay*"). Ce signal contient deux paramètres mesurables : la fréquence de l'oscillation sinusoïdale est la fréquence de résonance du spin (qui renseigne les chimistes sur le déplacement chimique de ce spin) et l'enveloppe permet une mesure du T2*. Le signal mesuré est la superposition des signaux de précession libre issus des différents types de spins. Une transformation de Fourier est donc réalisée pour séparer les spins selon leur fréquence de résonance et obtenir un spectre. Le T2* est responsable

dans ce cas de l'élargissement des raies spectrales. En IRM, il y a peu de différence de fréquence de résonance entre les protons des molécules d'eau. Une autre étape est donc nécessaire pour localiser les différents protons et donc utiliser l'information de $T2^*$ (ainsi que de $T1$ et $T2$) pour discriminer les différents tissus cérébraux.

Lorsqu'il s'agit de l'acquisition du signal IRM, ainsi que de l'émission des impulsions radiofréquences (champ magnétique $\vec{B}_1(t)$), le terme exact à employer pour décrire l'enroulement de conducteur réalisant ces opérations est le terme de "bobine", et non "antenne". En effet, étant donné les ondes électromagnétiques en présence (fréquences de l'ordre de 60 MHz à 1.5 T, longueurs d'onde de l'ordre de quelques mètres), l'intérieur de l'aimant ne peut pas être considéré comme appartenant à la zone de *propagation* de l'onde (distance à l'émetteur supérieure à quelques longueurs d'onde), mais à la zone de *champ proche*, le terme d'"antenne" n'est donc pas adapté. Néanmoins, ce terme est habituellement utilisé en IRM et est donc employé dans cette thèse pour cette raison.

Sélection de coupe :

La manière la plus simple de localiser le signal IRM mesuré est d'exciter sélectivement les spins d'une région de l'espace. Ceci est effectué par l'application d'un gradient de champ magnétique constant selon une direction de l'espace pendant l'impulsion d'excitation des spins. Le champ magnétique résultant peut donc s'écrire sous la forme :

$$\vec{B}_{0,eff}(z) = \vec{B}_0 + G_z \cdot z \cdot \vec{e}_z \quad (\text{A.15})$$

si le gradient est appliqué selon la direction \vec{e}_z . Les spins ont donc une fréquence de résonance différente en fonction de leur position selon la direction \vec{e}_z . Ainsi, la condition de résonance est vérifiée seulement pour certains spins dont la fréquence de résonance est comprise dans la *bande passante* de l'impulsion d'excitation (une impulsion de durée finie a toujours une largeur spectrale non nulle). Ces spins étant tous dans un plan perpendiculaire à la direction du gradient appliqué, cette méthode de sélection est appelée *sélection de coupe* ou *excitation sélective*. L'orientation de la coupe est fixée par l'orientation du gradient et son épaisseur (Δz) est fixée par l'amplitude du gradient G_z et la largeur de la bande passante de l'impulsion radiofréquence (BW en Hz) :

$$\Delta z = \frac{2\pi BW}{\gamma \cdot G_z} \quad (\text{A.16})$$

La position de la coupe est fixée par la fréquence centrale de l'impulsion radiofréquence. Pour obtenir une intensité de signal homogène pour tous les spins de la coupe, il est nécessaire que le profil de l'excitation soit réellement une fonction "porte". Les méthodes de mise au point des impulsions radio-fréquences sont détaillées en B.3.

Encodage de fréquence :

Après avoir sélectionné une coupe de l'objet, la fréquence de résonance des spins est modifiée pendant l'acquisition du signal de relaxation en superposant un gradient

constant de champ magnétique au champ \vec{B}_0 , selon une direction perpendiculaire à la direction de sélection de coupe. Le champ magnétique résultant s'écrira donc :

$$\vec{B}_{0,eff}(x) = \vec{B}_0 + G_x \cdot x \cdot \vec{e}_z \quad (\text{A.17})$$

où x est l'écart de position du spin par rapport au centre de l'aimant si le gradient est appliqué selon \vec{e}_x . Ainsi, pour un objet unidimensionnel selon la direction \vec{e}_x , le signal IRM recueilli est égal à la somme des signaux provenant de différentes positions, avec des fréquences de résonances différentes. Une transformation de Fourier du signal IRM permettra donc de séparer les spins selon leur position et de reconstruire une image unidimensionnelle de l'objet. Par ailleurs, l'amplitude du signal IRM à chaque fréquence est proportionnelle au nombre de spins résonant à cette fréquence et dépend du $T2^*$ du tissu. L'image reconstruite de l'objet unidimensionnel aura donc une intensité proportionnelle à l'*aimantation* locale et *pondérée* par la relaxation $T2^*$. Cette méthode de localisation, appelée *encodage de fréquence*, permet de déterminer la position des spins selon une dimension. Elle ne peut pas être généralisée à plusieurs dimensions, puisque la superposition de plusieurs gradients de champ magnétiques conduit à un gradient résultant oblique. La direction d'encodage de fréquence est aussi appelée *direction de lecture* puisque le gradient fixant la direction est appliquée pendant l'acquisition du signal.

Encodage de phase :

L'encodage d'une dimension supplémentaire n'est pas possible à partir d'une seule acquisition du signal de précession libre mais nécessite d'acquérir plusieurs signaux successifs. En effet, en imagerie 2D, l'ajout d'une impulsion de gradient pendant la relaxation selon une direction perpendiculaire aux deux précédentes ajoute une phase supplémentaire, dépendant de sa position selon la direction considérée, au signal de chaque spin. En répétant l'acquisition du signal de précession libre pour différentes valeurs de l'intégrale de l'impulsion de gradient, tous les autres paramètres restant constants, un *encodage par la phase* de la troisième dimension est réalisé. L'accumulation des acquisitions de signaux IRM conduit à une matrice 2D de données pour chaque image, sélectionnée par la méthode de sélection de coupe. L'application d'une transformation de Fourier selon la direction d'encodage de fréquence puis selon la direction d'encodage de phase permet d'obtenir une image 2D de l'aimantation pondérée par les constantes de relaxation. En imagerie 3D, la sélection de coupe est remplacée par la sélection d'une tranche large de l'objet comprenant les différentes coupes à imager. Ensuite, les deux directions de l'espace perpendiculaires à la direction d'encodage de fréquence sont encodées en phase et une transformation de Fourier 3D permet la reconstruction du volume.

A.2 Séquences d'acquisition en IRM conventionnelle

Une séquence d'acquisition IRM est une suite ordonnée d'impulsions radiofréquences et d'impulsions de gradient dont les durées, les délais, les formes et les intensités sont calculées de manière à préparer les spins des protons pour l'acquisition du signal dans les conditions désirées. La compréhension et la création des séquences IRM sont plus simples directement dans l'*espace des fréquences spatiales*, aussi appelé *espace de Fourier*. Les relations de passage du *chronogramme* de la séquence, sa représentation temporelle, à la représentation du parcours de l'aimantation dans l'espace de Fourier sont donc indispensables.

A.2.1. Séquence IRM et déplacements dans le plan de Fourier

Interprétation mathématique de l'encodage :

Il est naturel de se placer dans le plan de Fourier pour décrire les séquences IRM puisque ce formalisme apparaît directement à partir des équations de l'encodage de fréquence et de phase. En effet, l'application d'un gradient de champ magnétique selon G_x pendant la lecture du signal IRM entraîne une distribution des fréquences selon la direction \vec{e}_x : $\omega(x) = \omega_0 - \gamma \cdot G_x \cdot x$ et l'acquisition d'une phase différente des spins selon leur position x . Le signal IRM provenant d'un élément de volume situé en x , de largeur dx et possédant une *densité de protons effective* $\rho(x)$, peut s'exprimer en complexes comme :

$$dS(x, t) = \rho(x) \cdot dx \cdot e^{-i \int_0^t \gamma \cdot x \cdot G_x(t') dt'}. \quad (\text{A.18})$$

étant donné que la phase accumulée pendant l'application d'un gradient de champ magnétique a pour expression :

$$\Phi_G = - \int_0^t \gamma \cdot x \cdot G_x(t') dt'. \quad (\text{A.19})$$

Ainsi, en posant :

$$k_x(t) = \int_0^t \bar{\gamma} \cdot G_x(t') \cdot dt' \text{ avec } \bar{\gamma} = \frac{\gamma}{2\pi} \quad (\text{A.20})$$

le signal provenant de l'ensemble de l'objet peut s'écrire comme :

$$S(k_x(t)) = \int_{x_{min}}^{x_{max}} \rho(x) \cdot e^{-i \cdot 2\pi \cdot k_x \cdot x} \cdot dx = \int_{-\infty}^{+\infty} \rho(x) \cdot e^{-i \cdot 2\pi \cdot k_x \cdot x} \cdot dx \quad (\text{A.21})$$

en supposant l'aimantation nulle hors de l'objet. Cette expression est bien la *transformée de Fourier* de $\rho(x)$. La densité de protons effective pourra donc être retrouvée par transformation de Fourier inverse du signal $S(k_x)$. Il s'agit d'une densité effective de protons, $\rho(x)$, puisque cette grandeur est seulement proportionnelle à la densité de protons réelle de l'objet. Le signal $\rho(x)$ mesuré en réalité est :

$$\rho(x) = \Lambda \cdot \omega_0 \cdot B_T \cdot |\vec{M}_0| = \frac{\Lambda \cdot \omega_0 \cdot B_T \cdot \rho_0 \cdot \gamma^2 \hbar^2 |\vec{B}_0|}{4K_B T} \quad (\text{A.22})$$

Λ représentant le gain du système électronique d'acquisition. De plus, les équations écrites dans ce paragraphe et l'expression de la densité de protons effective ne prennent pas en compte les effets de relaxation. Ce formalisme s'étend à l'encodage de phase dans la deuxième (et troisième direction en imagerie 3D). En effet, l'application d'une impulsion de gradient dit d'*encodage de phase* selon la direction \vec{e}_y par exemple, pendant le temps τ_y ajoute une phase $\exp^{-i.2\pi.\bar{\gamma}.G_y.\tau_y.y}$ au signal du spin à la position y . Le signal IRM provenant d'une coupe située à $z = z_0$, en imagerie 2D s'écrit donc :

$$S(k_x, k_y) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} \rho(x, y, z_0). e^{-i.2\pi.(k_x.x + k_y.y)}. dx.dy \quad (\text{A.23})$$

en posant :

$$k_y(t) = \int_0^t \bar{\gamma}.G_y(t').dt' \quad (\text{A.24})$$

L'image en deux dimensions est donc obtenue par une transformation de Fourier 2D, inverse, de $S(k_x, k_y)$. Ainsi, les variables de position (x, y, z) et les variables de fréquence spatiale (k_x, k_y, k_z) sont des *variables conjuguées*. La plupart des séquences IRM sont basées sur deux schémas d'échos différents : la séquence en *écho de gradient* et la séquence en *écho de spin*.

A.2.2. Séquence d'écho de gradient

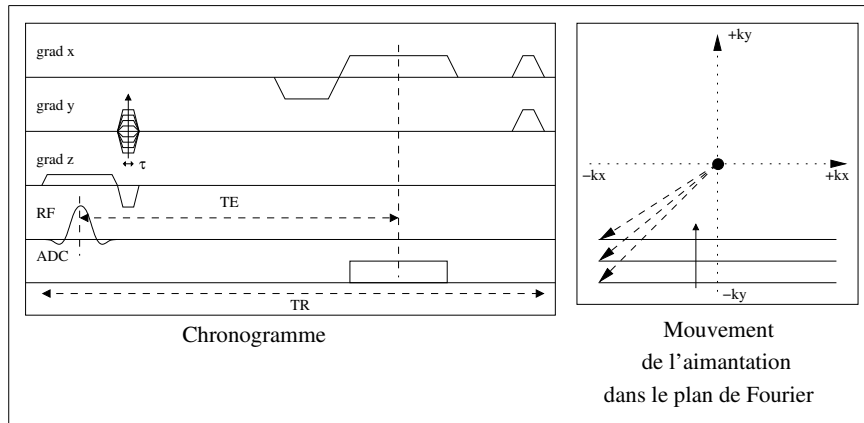


FIG. A.3 Chronogramme de la séquence d'écho de gradient

Le chronogramme d'une séquence de type *écho de gradient* est représenté sur la figure A.3, ainsi que les paramètres temporels d'intérêt et le parcours du point représentatif de l'aimantation dans le plan de Fourier (les traits pleins représentent les périodes d'acquisition). Cette séquence se compose tout d'abord d'une sélection de coupe (basculement de l'aimantation pendant un gradient de sélection). L'angle de cette excitation est le plus souvent égal à 90° mais peut être plus faible dans les séquences d'imagerie rapide (voir A.2). Ensuite, un gradient de rephasage doit être ajouté sur le même axe que le gradient

de sélection, avec la moitié de l'intégrale de celui-ci : ce gradient permet de compenser les déphasages induits par le gradient de sélection de coupe (dans l'*approximation des petits angles d'excitation*, l'aimantation bascule théoriquement au milieu de l'impulsion radiofréquence). C'est un *écho de gradient*. L'application d'un gradient de champ magnétique, quelle que soit sa fonction, crée un déphasage des aimantations transverse, analogue au phénomène de relaxation $T2^*$. L'application d'un gradient de champ magnétique, d'intégrale égale au premier et de polarité opposée, permet d'inverser ce déphasage : $\Phi_G = - \int_0^t \gamma \cdot x \cdot G_x(t') dt' = 0$ au moment de l'écho de gradient et le signal mesuré est maximal. Le gradient d'encodage de phase est appliqué en même temps que le gradient de rephasage. L'application de gradients de champ magnétique sur différents axes peut se faire simultanément, excepté pendant l'excitation et pendant l'acquisition du signal. Ensuite, l'aimantation évolue pendant un certain temps avant l'application du gradient d'encodage de fréquence, précédé par un gradient de préphasage d'aire moitié. Le déclenchement de l'acquisition (mise en route du convertisseur analogique-numérique) commence au début du gradient d'encodage de fréquence. Le *Temps d'écho*, TE est défini comme la durée séparant le centre de l'impulsion RF et le centre de la fenêtre de lecture. Au temps d'écho, le signal IRM est de nouveau maximal : un écho de gradient est de nouveau observé dans la direction \vec{e}_x cette fois. Les déphasages dus aux gradients appliqués sont bien compensés, mais il n'y a pas refocalisation des déphasages dus aux inhomogénéités de champ magnétique, la séquence d'écho de gradient est donc sensible au $T2^*$. Les gradients à la fin de la séquence, appelés "déphaseurs" (ou "*crushers*") sont présents si l'aimantation transverse doit être éliminée à la fin de chaque *Temps de répétition*, (TR), donc dans les séquences de type *SSI* ("*Steady State Incoherent imaging*"). Au contraire, ils seront absents des séquences de type *SSC* ("*Steady State Coherent imaging*").

A.2.3. Séquence d'écho de spin

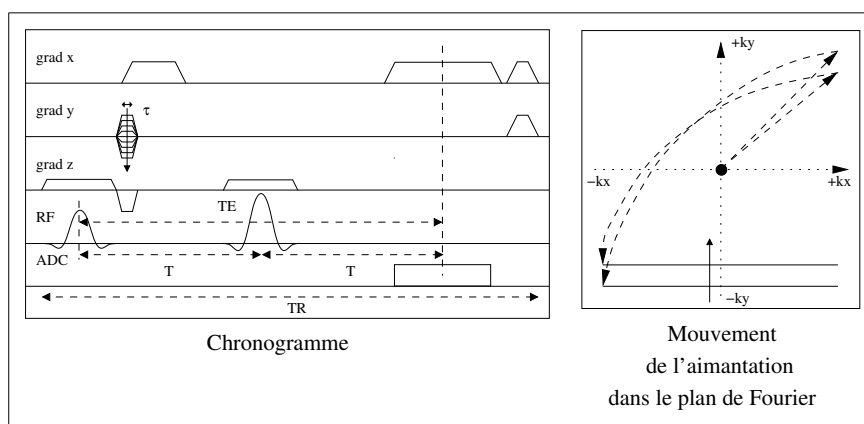


FIG. A.4 Chronogramme de la séquence d'écho de spin

Le chronogramme d'une séquence de type *écho de spin* est représenté à la figure A.4 ainsi que le parcours du point représentatif de l'aimantation dans le plan de Fourier.

Cette séquence se compose tout d'abord d'une sélection de coupe suivi d'un gradient de rephasage (\vec{e}_z), d'un gradient d'encodage de phase (\vec{e}_y) et du préphasage du gradient d'encodage de lecture. Ensuite, l'aimantation évolue librement pendant un temps T avant l'application d'une seconde impulsion radiofréquence d'angle 180° . L'angle de cette seconde impulsion est fixe étant donné que son rôle est d'effectuer une symétrie des impulsions autour de son axe d'application. L'aimantation évolue ensuite de nouveau librement pendant un temps aussi égal à T . Le gradient d'encodage de fréquence est ensuite appliqué, afin que le centre de la fenêtre d'acquisition correspondent à la fin du second temps T , position de l'écho de spin. Au temps d'écho (TE), le signal IRM est maximal étant donné que les déphasages dus aux inhomogénéités de champ magnétique ont été compensés. Cette méthode, dite de l'écho de spin, a été mise au point par Hahn en 1950 [Hahn1950] et est sensible au T2, comme illustré à la figure A.5.

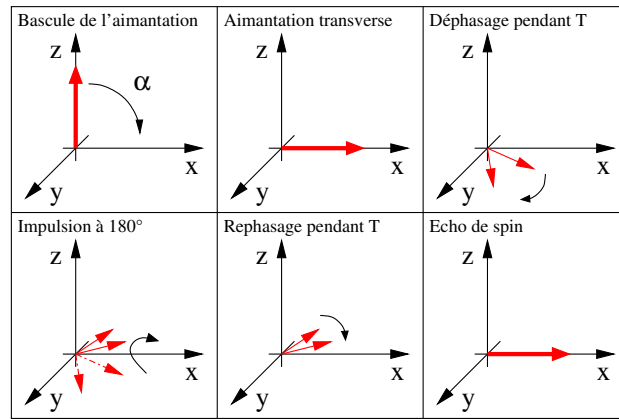


FIG. A.5 Principe de l'écho de spin

A.2.4. Paramètres d'une acquisition IRM :

L'acquisition du signal IRM pendant la fenêtre de lecture est réalisée par un convertisseur analogique-numérique, il y a donc *échantillonnage* du signal à une fréquence fixée par l'opérateur pendant une durée finie. Le signal mesuré est donc une version tronquée et discrétisée de $S(k_x, k_y)$, l'application d'une transformation de Fourier inverse *discrète* ne reconstruira donc pas exactement la densité de protons effective. De plus, les caractéristiques de l'image finale sont en partie déterminées par les paramètres d'échantillonnage détaillé dans ce paragraphe.

En travaillant sur des signaux discrétisés, il est important d'éviter le phénomène de *repliement de spectre* (ou "*aliasing*"), conséquence du théorème dit de *Shannon* ou de *Nyquist*. Soit un signal temporel dont la plus haute fréquence est f_{max} , si ce signal est échantillonné à $f_e \leq 2f_{max}$, il y a moins de deux points acquis dans chaque période et les hautes fréquences sont "repliées" sur les plus basses fréquences dans le spectre fréquentiel, comme illustré par les figures A.6 et A.7.

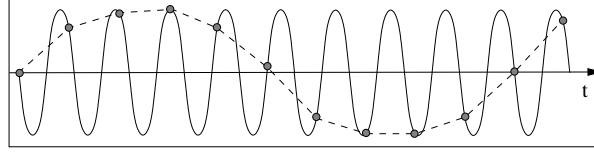


FIG. A.6 Phénomène de repliement de spectre, illustration dans le domaine temporel : lorsque l'échantillonnage ne vérifie pas le critère de Shannon, les hautes fréquences sont mal interprétées par un effet de type stroboscopique

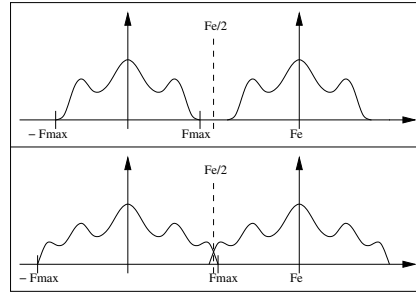


FIG. A.7 Phénomène de repliement de spectre, illustration dans le domaine fréquentiel : le spectre du signal échantillonné se déduit du spectre initial $(-F_{max}, F_{max})$ par prolongement périodique à la période d'échantillonnage, le critère de Shannon se déduit de cette propriété

En IRM, l'échantillonnage a lieu dans l'espace de Fourier (espace des *fréquences spatiales*), par conséquent le repliement sera observé dans l'espace conjugué des *positions spatiales* dans l'image. Le *champ de vue* (L_i) dans une direction donnée, défini par :

$$L_i = \frac{1}{\Delta k_i} \quad (\text{A.25})$$

est la dimension du domaine spatial observable en IRM avec un pas d'acquisition de Δk_i dans l'espace des fréquences spatiales. Ainsi, en IRM, le théorème de Shannon impose la vérification des inégalités suivantes :

$$A_i \leq L_i \text{ ou } \Delta k_i \leq \frac{1}{A_i} \quad (\text{A.26})$$

où A_i représente la dimension de l'objet selon la direction i . Dans la direction d'encodage de fréquence, pendant l'application d'un gradient constant d'amplitude G_x et l'acquisition du signal avec un pas temporel Δt , la relation suivante doit être vérifiée :

$$\bar{\gamma} \cdot L_x \cdot G_x \cdot \Delta t = 1 \text{ avec } L_x \geq A_x \quad (\text{A.27})$$

La fréquence temporelle d'échantillonnage du signal, aussi appelée *bande passante* de l'acquisition (BW_r) est donc donnée par :

$$\bar{\gamma} \cdot L_x \cdot G_x = BW_r \quad (\text{A.28})$$

Néanmoins, dans la direction de lecture, il est possible d'acquérir un champ de vue inférieur à la taille de l'objet, étant donné qu'un filtre passe-bas est appliqué avant l'échantillonnage du signal. Afin de diminuer l'impact des inhomogénéités de \vec{B}_0 , il est préférable de choisir la valeur maximale du gradient de lecture. Par conséquent, lorsque L_x est diminué par l'opérateur, l'imageur limite la fréquence d'acquisition. Dans la direction d'encodage de phase, l'application d'un filtre-passe bas est intrinsèquement impossible, il est donc important que le champ de vue dans cette direction soit plus étendu que l'objet. S'il est néanmoins nécessaire d'acquérir un champ de vue réduit, plusieurs méthodes de limitation peuvent être utilisées, elles sont décrites en 2.1.1. Dans la direction d'encodage de phase, la relation à vérifier s'écrit (pour une impulsion de gradient d'encodage de phase appliquée entre t_0 et $t_0 + \tau$) :

$$\bar{\gamma} \cdot \int_{t_0}^{t_0+\tau} G_y(t') \cdot dt' = \frac{1}{L_y} \text{ avec } L_y \geq A_y \quad (\text{A.29})$$

L'effet de la durée d'acquisition finie du signal IRM se traduit par une multiplication du signal échantillonné par une fonction de type "porte". Dans le domaine spatial, la multiplication se traduit par un produit de convolution des transformations de Fourier du signal échantillonné et de la fonction "porte" (fonction sinus cardinal). La durée d'acquisition finie du signal a donc comme conséquence un filtrage spatial du signal qui provoque l'apparition d'oscillations au niveau des variations rapides de la densité de protons : ce sont des *oscillations de Gibbs*. Cet effet peut être corrigé par l'application d'une fenêtre d'apodisation au signal IRM tronqué. Ces fenêtres, comme celle de Hanning par exemple qui consiste à multiplier le signal échantillonné par la fonction $\cos^2(\frac{\pi k}{2k_{max}})$ qui s'annule au niveau du début et de la fin de l'acquisition, diminuent l'amplitude des lobes secondaires du sinus cardinal.

Les principaux paramètres d'une acquisition en IRM conventionnelle 2D sont donc les suivants :

- la bande passante de lecture (BW_r), reliée à l'intervalle d'échantillonnage temporel t_r par $BW_r = \frac{1}{t_r}$
- le pas d'échantillonnage dans l'espace de Fourier, Δk_i , relié au champ de vue dans la direction considérée par $\Delta k_i = \frac{1}{L_i}$ et au gradient d'encodage ainsi qu'à l'intervalle d'échantillonnage temporel par les relations A.28 et A.29.
- la bande passante de l'impulsion d'excitation, reliée à l'amplitude du gradient de sélection et à l'épaisseur de coupe souhaitée par $BW = \bar{\gamma} \cdot G_z \cdot \Delta z$
- la *résolution spatiale* liée aux champs de vue et au nombre de points échantillonnés dans chaque direction par les relations suivantes : $R_x = \frac{L_x}{N_x}$, $R_y = \frac{L_y}{N_y}$ et $R_z = \Delta z$.
- la *résolution temporelle* donnée par le temps maximal nécessaire à l'acquisition du volume qui nous intéresse, c'est donc le temps entre deux acquisitions successives de la même coupe en imagerie 2D.

En réalité, la résolution spatiale donnée ici est une valeur minimale atteignable, étant donné que la résolution spatiale effective peut être augmentée par des effets parasites : l'effet de filtrage temporel dû à la relaxation T2* par exemple. Ces effets sont modélisés

par l'application d'un filtre sur le signal acquis (domaine des fréquences spatiales), qui se traduit dans le domaine spatial par une convolution de l'image attendue par la transformée de Fourier du filtre considéré, aussi appelée "*Point Spread Function*", *PSF*. Les relations écrites ci-dessus ne permettent pas de calculer la résolution temporelle pour une acquisition 2D : en effet, si le temps de répétition (TR) doit être attendu entre deux excitations de la même coupe, il est possible d'exciter et d'acquérir le signal dans d'autres coupes pendant les temps morts. Par conséquent, la résolution temporelle minimale est égale à $N_y \times TR$ pour une acquisition 2D multi-coupes avec N_y pas d'encodage de phase, mais elle peut-être plus longue si un TR ne suffit pas à l'acquisition d'une ligne d'encodage de phase dans chacune des coupes.

A.2.5. Evaluation du rapport Signal sur Bruit :

La qualité d'image peut être caractérisée par un critère numérique, le *rapport Signal sur Bruit*, ou "*Signal To Noise ratio*", *SNR* qui dépend des paramètres d'acquisition. Le signal IRM est proportionnel à la densité de protons effective (A.22), pondérée par les phénomènes de relaxation. Il est donc proportionnel au carré de l'amplitude de \vec{B}_0 , au champ magnétique reçu B_T , ainsi qu'au volume du voxel [Edelstein1986] et inversement proportionnel à la température.

Effet de la relaxation sur le signal IRM :

L'effet de la relaxation T2 (ou T2* selon le type de séquence) est modélisé par une décroissance exponentielle du signal, comme décrit par les équations A.12 et A.13. L'effet de la relaxation T1 est plus difficile à prendre en compte et dépend des valeurs relatives de T1, TR et de l'angle de l'impulsion radiofréquence d'excitation : α . En effet, sous l'influence d'impulsions radiofréquences répétées, avec un intervalle TR entre elles de l'ordre du T1 des tissus, la relaxation T1 est incomplète entre deux excitation. Après quelques TR, une aimantation longitudinale à l'équilibre \vec{M}_{eq} est atteinte :

$$|\vec{M}_{eq}| = |\vec{M}_0| \frac{1 - e^{-\frac{TR}{T1}}}{1 - \cos(\alpha) \cdot e^{-\frac{TR}{T1}}} \quad (\text{A.30})$$

A chaque nouvelle impulsion RF, l'aimantation \vec{M}_{eq} est basculée et donc l'aimantation transverse observée et le signal IRM présentent bien la même dépendance. Pour les séquences à TR long devant T1, la relaxation T1 n'intervient pas.

Description du bruit en IRM :

La plus grande part de bruit dans une expérience IRM provient des variations aléatoires de signal dues à la chaîne d'acquisition électronique [Edelstein1986]. La variance du signal (mesuré dans l'espace de Fourier) associée à ce bruit électronique est estimé par la relation suivante :

$$\sigma_k^2 = 4k_B T.R.BW_r \quad (\text{A.31})$$

où T est la température du milieu, BW_r la bande passante de l'acquisition, et R la résistance totale du circuit électrique, c'est à dire la somme des résistances du sujet, de l'antenne de réception et de la chaîne électronique d'acquisition. Ce bruit est supposé gaussien, de moyenne nul et d'écart type σ_k . Au passage dans l'espace réel, la variance du signal dans un voxel de l'image (σ_0) est reliée à σ_k par :

$$\sigma_0^2 = \frac{\sigma_k^2}{N_x.N_y.N_z} \quad (\text{A.32})$$

Dépendance du SNR en fonction des paramètres d'acquisition :

La dépendance du rapport signal sur bruit par rapport aux paramètres d'acquisition peut donc être condensée dans l'expression suivante :

$$SNR \propto \frac{(1 - e^{-\frac{TR}{T_1}})\sin(\alpha)}{(1 - \cos(\alpha).e^{-\frac{TR}{T_1}})} . e^{-\frac{TE}{T_2^{(*)}}} . \frac{R_x.R_y.R_z.\sqrt{N_{acq}N_xN_yN_z}}{\sqrt{BW_r}} \quad (\text{A.33})$$

pour une acquisition 3D. N_{acq} représente le nombre d'acquisitions successives du même signal dans l'espace de Fourier, l'accumulation des répétitions est une manière courante d'améliorer le SNR. Le SNR peut être exprimé en fonction des paramètres d'acquisition souhaités. En imagerie 2D, l'expression A.35 doit être réécrite avec $R_z = \Delta z$, l'épaisseur de coupe et $N_z = 1$:

$$SNR \propto \frac{(1 - e^{-\frac{TR}{T_1}})\sin(\alpha)}{(1 - \cos(\alpha).e^{-\frac{TR}{T_1}})} . e^{-\frac{TE}{T_2^{(*)}}} . \frac{R_x.R_y.\Delta z.\sqrt{N_{acq}N_xN_y}}{\sqrt{BW_r}} \quad (\text{A.34})$$

Cette expression laisse à penser que, tous les autres paramètres égaux par ailleurs, une acquisition 3D offre un SNR supérieur d'un facteur $\sqrt{N_z}$ à l'acquisition 2D équivalente. Ceci doit être nuancé par les temps d'acquisitions respectifs des deux méthodes et des contrastes obtenus. C'est la notion d'*efficacité d'acquisition* qui doit être utilisée pour comparer deux types d'acquisition différents [Johnson1999].

Notion d'efficacité d'acquisition :

L'*efficacité* d'acquisition est définie comme le rapport du SNR obtenu lors d'une acquisition divisé par la racine carrée du temps d'acquisition total. Par exemple, pour une acquisition 3D, le temps d'acquisition total est donné par :

$$T_T = N_{acq}.N_y.N_z.TR \quad (\text{A.35})$$

puisque'il n'est possible d'acquérir qu'une seule ligne par TR en imagerie 3D conventionnelle. L'efficacité d'acquisition (Υ) est donc proportionnelle à :

$$\Upsilon \propto \frac{(1 - e^{-\frac{TR}{T_1}})\sin(\alpha)}{(1 - \cos(\alpha).e^{-\frac{TR}{T_1}})} . e^{-\frac{TE}{T_2^{(*)}}} . \frac{R_x.R_y.R_z.\sqrt{N_x}}{\sqrt{BW_r.TR}} \quad (\text{A.36})$$

Cette relation permet de comprendre pourquoi la haute résolution spatiale est plus facile à obtenir efficacement dans la direction de lecture, en effet, la multiplication par deux du nombre de points acquis dans la direction \vec{e}_x , qui conduit à une division par deux de la résolution R_x cause une perte d'efficacité d'un facteur $\sqrt{2}$ uniquement, alors que la même opération dans une des directions d'encodage de phase réduit l'efficacité d'un facteur 2.

Notion de contraste sur bruit, CNR :

Le signal sur bruit et l'efficacité sont des bons indices de la qualité d'une image, mais l'apport diagnostique d'une image est mieux évalué par le rapport *contraste sur bruit*, *CNR*, qui quantifie la possibilité de séparer deux niveaux de signal (correspondant à deux tissus différents par exemple) dans une image. Les différences de signal entre tissus ou entre tissus sains et pathologiques sont dues aux différences de temps de relaxation (T1, T2 ou T2*) ou de densité de protons (ρ_0). Ces différences existent donc naturellement mais elles peuvent être amplifiées par les paramètres TE et TR fixés par l'expérimentateur, cette amplification sélective s'appelle la *pondération*. Ainsi, une séquence avec un TR très long et un TE très court par rapport aux constantes de relaxation des tissus sera dite *pondérée en densité de protons* puisque les différences de T1, T2 ou T2* seront invisibles. Les séquences *pondérées en T1* ont un TR de l'ordre des T1 des tissus et un TE minimum, au contraire, les séquences *pondérées en T2 ou T2** auront un TR très long et un TE proche des valeurs de T2 ou T2* des tissus. Le contraste entre les tissus peut aussi être amélioré par l'injection d'un *agent de contraste*, produit qui s'accumule dans un certain type de tissus et possède des propriétés de relaxation spécifiques. Le rapport contraste sur bruit entre deux tissus A et B voisins est naturellement défini par la relation :

$$CNR_{AB} = \frac{S_A - S_B}{\sigma_0} \quad (\text{A.37})$$

avec S_A et S_B les valeurs du signal IRM mesurées respectivement dans les régions A et B et σ_0 l'écart-type du bruit dans le domaine spatial. Le seuil de CNR nécessaire à une bonne séparation des différents tissus est fixé empiriquement entre 3 et 5, c'est le *critère de Rose*.

Effets de volume partiel :

Les paragraphes précédents considéraient le cas d'un voxel de composition homogène, mais ces résultats doivent être nuancés pour des voxels contenant plusieurs tissus différents. En effet, si un objet A n'occupe qu'une certaine fraction d'un voxel donné, le signal provenant de ce voxel comporte une contribution venant du tissu contenant A et le contraste entre A et l'extérieur est réduit. C'est un effet dit *de volume partiel*. Si le contraste entre A et B est élevé, une amélioration de la résolution spatiale de l'acquisition permet de mieux détecter la présence de A. En revanche, pour la détection

d'un objet présentant un contraste faible avec son environnement, une acquisition à basse résolution spatiale, qui peut être répétée plusieurs fois dans le temps correspondant à une acquisition à haute résolution, donne de meilleurs résultats [Constable1991].

SNR dans les images d'amplitude et de phase :

Lors de l'acquisition du signal IRM, les parties réelles et imaginaires du signal complexes sont mesurées et dans les deux cas, le bruit électronique suit une distribution statistique gaussienne. Néanmoins, les images généralement utilisées pour l'interprétation sont les images d'amplitude, obtenues par somme quadratique des valeurs réelles et imaginaires dans chaque voxel. Les images de phase sont parfois utilisées, pour la mesure des inhomogénéités de \vec{B}_0 par exemple. Ces opérations d'extraction de l'amplitude ou de la phase d'un signal complexe ont la propriété de changer la nature de la distribution statistique du bruit. La distribution obtenue dans les images d'amplitude est appelée *distribution ricienne*, et fut décrite en 1944 par Rice. Comme illustré sur la figure A.8, cette distribution dépend du SNR des images (SNR estimé par le rapport $\frac{A}{\sigma}$ dans cet exemple, où A est l'amplitude complexe du signal et σ l'écart-type du bruit). La distribution est très asymétrique pour les SNR faibles, et se rapproche au contraire d'une distribution gaussienne pour les SNR élevés. Cela signifie que pour les méthodes d'imageries présentant un faible SNR, les propriétés de la distribution de Rice devront être prises en compte dans l'estimation du SNR, en particulier lors du calcul de l'écart-type dans une zone de bruit à l'extérieur de l'objet.

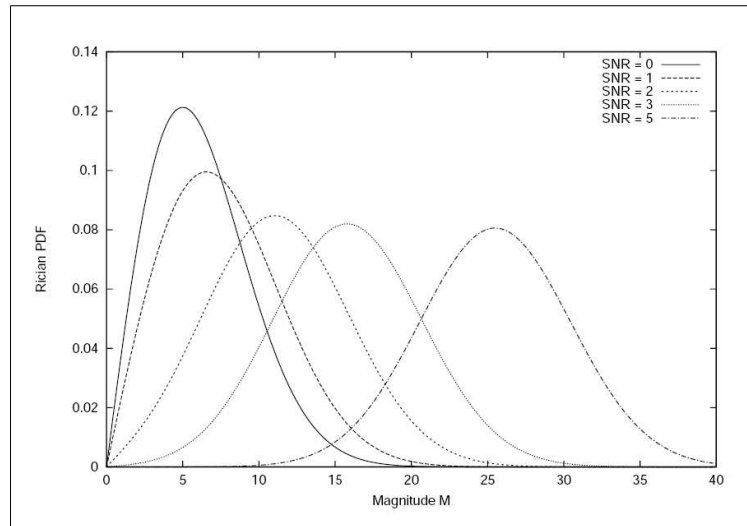


FIG. A.8 *Distribution de Rice en fonction de l'amplitude ("magnitude") du signal IRM pour différentes valeurs de SNR, avec $\sigma = 5$: pour les grandes valeurs de SNR, la distribution de Rice approche une distribution gaussienne. D'après [Sijbers1998].*

Annexe B

Impulsions Radio-fréquences en IRM

Ce chapitre présente d'abord les critères permettant d'évaluer la qualité d'une impulsion radiofréquence, puis la notion d'adiabatisme, fondamentale pour décrire le comportement des impulsions radiofréquences. Finalement, les deux grandes familles d'impulsions sont décrites ainsi que les méthodes mathématiques nécessaires à leur conception.

B.1 Critères de qualité d'une impulsion RF

efficacité : l'impulsion doit transformer l'aimantation pour répondre à un besoin formulé le plus souvent en termes d'angle de rotation. L'efficacité est estimée en appliquant les équations de Bloch sans relaxation en présence du \vec{B}_1 calculé.

robustesse : l'impulsion doit être peu sensible aux inhomogénéités de \vec{B}_0 , (problèmes de "*shim*", effets de susceptibilité) ou de \vec{B}_1 (inhomogénéités des antennes en émission, surtout pour les antennes de surface). En effet, tous les spins du volume considéré doivent répondre de manière proche à l'impulsion.

durée : les impulsions doivent être aussi brèves que possible afin de ne pas augmenter trop les TE et TR, surtout dans les séquences nécessitant plusieurs impulsions par TR comme la séquence "*fast spin echo*". C'est moins important pour les impulsions de suppression du volume externe (excitation puis suppression d'un signal indésirable) puisqu'elles se placent avant l'excitation et n'augmentent donc pas le TE.

sélectivité : spectralement (séparation de deux espèces chimiques différentes) ou spatialement (excitation d'un volume localisé), les impulsions doivent être sélectives en fréquence. Il est possible de faire une analogie entre le profil temporel d'une impulsion radiofréquence en IRM et la fonction de transfert fréquentielle d'un filtre linéaire. En effet, en électronique, une fonction de transfert $H(j\omega)$ est appliquée à un signal d'entrée temporel et le signal de sortie est la transformée de Fourier du produit $H(j\omega) \times E(j\omega)$ où $E(j\omega)$ est la transformée de Fourier du signal d'entrée. En IRM, les espaces temporels et fréquentiels jouent des rôles inverses : une impulsion de profil temporel, $S(t)$, connu,

est appliquée au système de spins, modifiant l'aimantation, définie dans le domaine fréquentiel ($\vec{M}(\omega = \gamma.Gx.x)$). Cette analogie permet aux concepteurs d'impulsions de s'appuyer sur les recherches théoriques dans le domaine du filtrage linéaire. Les principales caractéristiques du spectre fréquentiel d'une impulsion RF sont représentées sur la figure B.1 : la bande passante et les bandes de transition sont définies par un coefficient d'efficacité, par exemple l'intervalle $[0.95M_0, 1.05M_0]$ pour la bande passante et les intervalles $[0.0, 0.05M_0]$ pour les bandes de transition. La sélectivité est ensuite définie comme le rapport des largeurs de la bande passante et des bandes de transition.

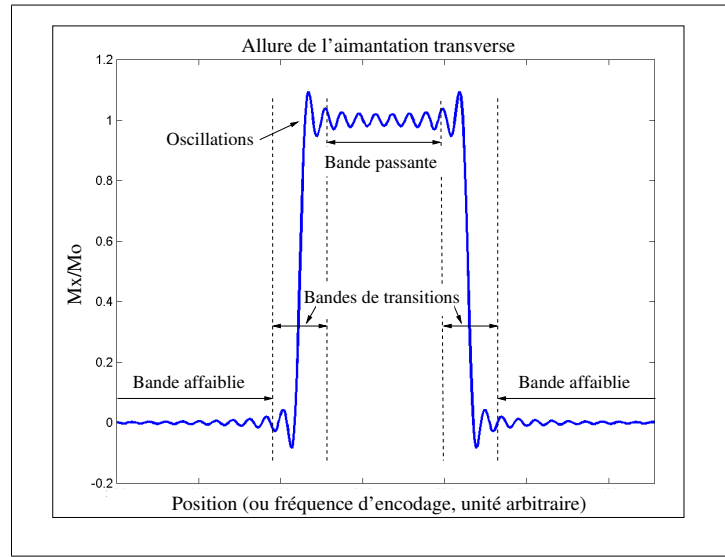


FIG. B.1 Paramètres d'une impulsion radiofréquence : profil de sélection obtenu lorsqu'un profil carré est souhaité. En effet, l'impulsion idéale correspondante serait une fonction sinus cardinal apodisée de durée infinie. Ceci est impossible à réaliser, en raison du temps limité disponible pour l'acquisition et du manque de précision de l'émetteur RF.

contrôle de la phase : l'aimantation macroscopique \vec{M} est la résultante des moments magnétiques de spin individuels, la maîtrise des déphasages entre spins est donc indispensable. Hors des périodes d'excitation, les déphasages sont modélisés par la relaxation T2 mais lors de l'application d'une impulsion, les déphasages sont plus complexes. Afin de contrôler la phase des spins, il est nécessaire de disposer de plus de degrés de libertés que n'en permet la simple modulation d'amplitude de \vec{B}_1 et la modulation de fréquence est aussi utilisée. Il existe plusieurs types de modulation de fréquence (ou de phase ce qui est équivalent). Les *impulsions à phase linéaire* sont utilisées, par exemple, lorsqu'il est nécessaire de refocaliser l'aimantation par la suite (impulsion d'excitation). Les *impulsions à phase minimale* sont plutôt utilisées lorsqu'il est important de limiter la perte de signal par déphasage. Pour les impulsions de saturation, ce problème ne se pose pas puisque l'aimantation transverse de la zone excitée est immédiatement déphasée.

énergie déposée : dès qu'une séquence IRM est utilisée chez l'homme, il est nécessaire de contrôler le SAR, "*Specific Absorption Rate*" qui quantifie la puissance déposée par les impulsions RF de la séquence. L'énergie d'une impulsion est proportionnelle à l'intégrale du carré de l'amplitude de \vec{B}_1 pendant la durée d'application de l'impulsion, et, lorsque plusieurs impulsions sont appliquées dans un même TR, le SAR s'exprime comme :

$$SAR = \frac{\sum(\text{énergies déposées par les impulsions RF})}{Tr \text{ de la séquence} \times \text{poids du sujet}} \quad (\text{B.1})$$

Le SAR est limité à 2.0 Watt.kg^{-1} pour les antennes corps entier et 3.2 Watt.kg^{-1} pour les antennes têtes ("*FDA guidelines for magnetic resonance equipment safety*").

B.2 Notion d'adiabatisme

La "robustesse" d'une impulsion est un facteur de qualité très important, et qui devient même de plus en plus essentiel au fur et à mesure que se développe l'émission radiofréquence avec des antennes de surfaces. En effet, ces antennes créent un champ \vec{B}_1 important et localisé, mais très inhomogène. Afin de répondre à la demande d'excitation robuste des spins, de nouvelles catégories d'impulsions ont été mises au point : les *impulsions composites* dont dérivent les *impulsions adiabatiques*. Les impulsions composites s'inspiraient de l'ancienne méthode d'excitation d'un système de spin en RMN, qui consistait à faire varier le champ \vec{B}_0 lentement, à \vec{B}_1 fixé, dans toute la gamme du spectromètre, pour exciter chaque groupe de spins tour à tour quand sa fréquence de résonance coïncidait avec \vec{B}_1 . Actuellement en IRM, le champ \vec{B}_0 reste fixe et $\vec{B}_1(t)$ possède une gamme de fréquences située autour de la fréquence de résonance des protons de l'eau dans le champ \vec{B}_0 considéré. La première idée, qui a donné naissance aux impulsions composites, était de mettre à la suite plusieurs impulsions de sélection de coupe, de fréquences (ou phases) différentes. Ensuite, avec l'amélioration des émetteurs, se sont développées les impulsions adiabatiques modulées en phase (ou en fréquence), qui permettent, si le *critère d'adiabatisme* est vérifié, de concevoir des impulsions de 90° et 180° très peu sensibles aux inhomogénéités de \vec{B}_1 [Tannus1997, Shen1997, Garwood2001].

Critère d'adiabatisme

La condition d'adiabatisme peut se résumer de la manière suivante : l'orientation de \vec{B}_{eff} doit varier lentement par rapport au mouvement de précession de l'aimantation macroscopique autour de \vec{B}_{eff} . Cette condition peut s'interpréter, comme en Thermodynamique, comme une condition de quasi-stationnarité qui permet un transfert sans pertes de l'énergie entre le champ magnétique et le milieu aimanté. Si elle est vérifiée, les paramètres de précession (fréquence et angle moyen de l'aimantation par rapport à la direction initiale du champ) varient lentement. Ainsi, au cours d'une impulsion adiabatique, l'aimantation macroscopique suit la direction du champ \vec{B}_{eff} . Mathématiquement,

le critère d'adiabaticisme s'exprime de la manière suivante, (notations de la figure A.2) :

i) dans le référentiel tournant à $\omega_{RF}(t)$, l'angle entre \vec{B}_{eff} et \vec{B}_1 est donné par :

$$\alpha(t) = \arctan\left(\frac{\gamma B_1}{\Delta\omega(t)}\right) \text{ avec } \Delta\omega = \omega_0 - \omega_{RF} \text{ en radians}$$

ii) la pulsation de précession de \vec{M} autour de \vec{B}_{eff} vaut $\omega_{pre} = 2\pi \cdot \gamma \cdot |\vec{B}_{eff}|$ en $\text{radian} \cdot \text{s}^{-1}$

iii) le critère d'adiabaticisme peut donc s'exprimer comme une comparaison entre vitesses angulaires :

$$|2\pi \cdot \gamma \cdot \vec{B}_{eff}| \gg \left| \frac{d\alpha}{dt} \right| \text{ à tout instant de l'impulsion}$$

De plus, l'angle d'excitation des spins situés dans la bande passante d'une impulsion adiabatique est indépendant de l'amplitude de \vec{B}_1 à condition d'être un multiple de 90° [Tannus1997] :

- pour une impulsion de 90° , $\Delta\omega$ final est nul : pour tous les spins du volume à exciter \vec{B}_{eff} est aligné avec la direction de \vec{B}_1 à la fin de l'impulsion quelle que soit l'amplitude locale de \vec{B}_1 ,
- pour une impulsion de 180° , $|\Delta\omega \text{ final}| \gg |B_1|$ pour tous les spins du volume : l'angle α est donc également indépendant de l'amplitude de \vec{B}_1 .

Cela semble un peu restrictif, mais les impulsions d'excitation à 90° et les impulsions d'inversion sont parmi les plus utilisées. La refocalisation de l'aimantation dans un plan peut aussi être réalisée avec des impulsions adiabatiques. Néanmoins, cette opération nécessite des impulsions adiabatiques plus complexes que pour une simple inversion de l'aimantation longitudinale, comme par exemple les impulsions de type BIR ("B₁ insensitive rotation") [Tannus1997] ou BIREF [Ugurbil1988].

Est-il toujours nécessaire de respecter le critère d'adiabaticisme ?

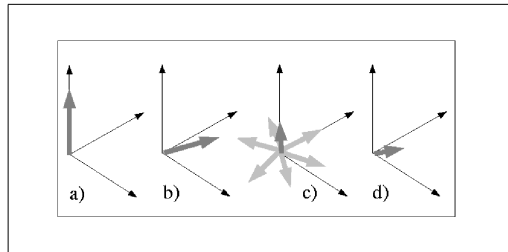


FIG. B.2 Si les impulsions de suppression ne sont pas adiabatiques, plusieurs impulsions successives sont nécessaires pour bien atténuer le signal. En a) : premier basculement de l'aimantation longitudinale, en b) et c), l'angle d'excitation n'est pas rigoureusement égal à 90° , une composante longitudinale demeure malgré le déphasage de l'aimantation transverse, en d) : second basculement de l'aimantation longitudinale résiduelle.

Si le critère d'adiabaticité n'est pas respecté en présence d'inhomogénéités de \vec{B}_0 ou \vec{B}_1 , l'angle d'excitation ne sera pas uniforme dans le volume excité. Dans le cas des impulsions de suppression de volume externe, il est difficile de respecter le critère d'adiabatisme tout en ayant des exigences importante de sélectivité. Les impulsions de suppression sont donc répétées plusieurs fois, entrecoupées de gradients qui déphasent la composante transverse de l'aimantation, comme illustré à la figure B.2.

B.3 Les grandes familles d'impulsions

La conception d'impulsions répondant à un besoin précis se base toujours sur la résolution des équations de Bloch sans relaxation puisque la durée d'application de l'impulsion (quelques millisecondes) est courte devant les T1 et T2 des tissus biologiques (voir A.1). Dans le référentiel tournant à $\vec{\omega}$, avec $\Delta\omega = \omega_0 - \omega$ l'écart à la résonance, les équations de Bloch sans relaxation s'expriment de la manière suivante :

$$\left(\frac{dM_{x'}}{dt}\right) = \Delta\omega M_{y'} \quad (\text{B.2})$$

$$\left(\frac{dM_{y'}}{dt}\right) = -\Delta\omega M_{x'} + \gamma B_1 M_{z'} \quad (\text{B.3})$$

$$\left(\frac{dM_{z'}}{dt}\right) = -\gamma B_1 M_{y'} \quad (\text{B.4})$$

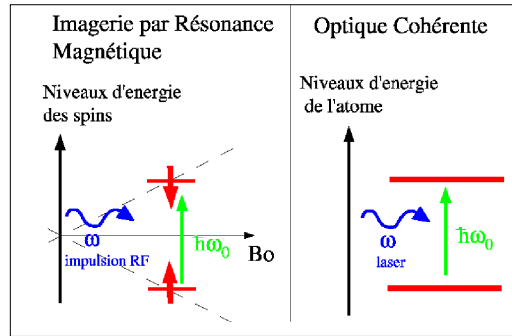


FIG. B.3 Analogie entre l'excitation de spins en IRM par une impulsion radiofréquence et l'inversion de population d'atomes par un faisceau laser

Ces équations sont les mêmes que celles décrivant l'inversion de population d'un atome possédant deux niveaux d'énergie par un laser à fréquence variable. Dans ce cas, $\frac{\hbar}{2\pi}\omega_0$ est la différence d'énergie entre les deux niveaux atomiques et ω est la fréquence du laser. $M_{x'}$ et $M_{y'}$ sont interprétées comme les composantes du dipôle atomique en phase et en quadrature avec le rayon laser exciteur (qui joue le rôle du champ \vec{B}_1). $M_{z'}$ représente la proportion d'atomes dans le niveau bas en énergie, c'est à dire $(1 - \text{efficacité})$ de l'inversion de population réalisée. Ainsi, l'analogie est complète puisqu'à l'instant initial

$M_{z'} = 1$, tous les atomes sont dans le niveau bas, et $M_{x'} = M_{y'} = 0$, aucune composante n'est en phase avec le laser exciteur. A la fin de l'excitation, si l'impulsion d'inversion est parfaite, $M_{z'} = 0$, l'inversion de population est bien réalisée. Cette analogie, résumée sur la figure B.3, explique le grand nombre de publications concernant à la fois la RMN et l'optique cohérente [Silver1985].

La méthode de conception des impulsions radiofréquences par transformation de Fourier du profil d'aimantation souhaité est la plus simple mais ne donne des résultats exacts que pour des angles d'excitation faibles (inférieurs à 30 ° environ). En effet, les équations de Bloch sont non-linéaires et les impulsions obtenues par cette méthode créent des profils d'excitation inhomogènes aux grands angles d'excitation [Lurie1985]. Ainsi, pour obtenir des profils d'impulsion de bonne qualité, deux types de résolutions des équations de Bloch ont été proposées, donnant lieu à deux familles d'impulsions :

- résolution analytique : recherche d'une fonction mathématique qui vérifie l'équation de Bloch et ajustement de ses paramètres à la transformation de l'aimantation souhaitée,
- résolution numérique : utilisation d'un algorithme de minimisation ou de type problème inverse, l'impulsion obtenue n'étant pas forcément une fonction analytique.

Les solutions analytiques

La première solution analytique proposée pour les équations de Bloch est la solution de McCall et Hahn, dite de "*self induced transparency*" qui est de la forme :

$$|\vec{B}_1(t)| = \frac{A}{\tau} \text{sech}\left[\frac{t-t_0}{\tau}\right] \quad (\text{B.5})$$

et

$$\Delta\omega(t) = Cte \quad (\text{B.6})$$

avec $\text{sech}(x) = \frac{1}{\cosh(x)}$. Cette impulsion est qualifiée de "*transparente*" parce qu'elle fait effectuer aux spins une rotation de 2π et laisse donc les atomes dans leur état initial. L'intérêt pour l'optique est que l'impulsion sort non atténuée du milieu puisque celui-ci est dans le même état d'énergie qu'avant le passage de la lumière. D'autres ont ensuite généralisé cette solution en cherchant des impulsions modulées en fréquence [Hioe1984], sous la forme :

$$|\vec{B}_1(t)| = \frac{A}{\tau} \text{sech}\left[\frac{t-t_0}{\tau}\right] \quad (\text{B.7})$$

et

$$\Delta\omega(t) = (K_0 + K_1 \cdot \tanh\left[\frac{t-t_0}{\tau}\right]) \quad (\text{B.8})$$

En faisant les transformations adéquates, le système se met sous la forme d'une *équation hypergéométrique* bien connue, ce qui permet d'adapter les coefficients aux caractéristiques souhaitées pour l'impulsion [Hioe1984, Silver1985]. La solution la plus connue de l'équation hypergéométrique est l'*impulsion hyperbolique sécante symétrique* dont l'amplitude et la fréquence sont représentées en B.4 et B.5, et qui est adiabatique.

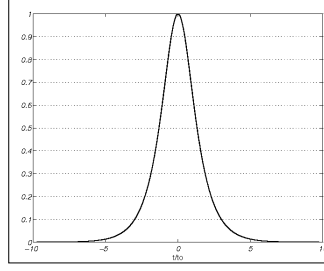


FIG. B.4 Modulation d'amplitude de l'impulsion hyperbolique sécante

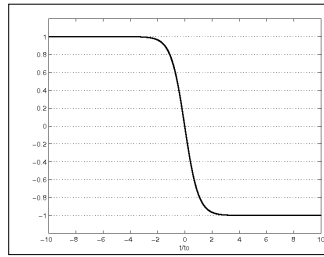


FIG. B.5 Modulation de fréquence de l'impulsion hyperbolique sécante

Le problème de l'inversion d'un spin, décrit jusqu'ici en mécanique classique, peut être décrit et résolu en mécanique quantique comme un système à deux niveaux (les deux états de spin) soumis à un potentiel d'interaction dépendant du temps (l'impulsion radio-fréquence d'amplitude variable $\vec{B}_1(t)$). Cette interprétation conduit aux mêmes résultats que l'interprétation classique, ce qui valide cette dernière, mais, apporte, en plus, une description en termes de probabilité de transition, plus proche de la réalité [Bambini1981]. La résolution des équations de Bloch a aussi été facilitée par l'utilisation des *spineurs* [Barratt1989] développés par Dirac, des outils mathématiques permettant la réécriture des équations comportant des termes de rotation. En effet, le vecteur aimantation (ou le spin d'une particule unique) est habituellement représenté par un vecteur à trois composantes selon les trois directions de l'espace ($m_x(t), m_y(t), m_z(t)$) subissant des rotations elles-mêmes décrites par des matrices (3×3). Le formalisme des spineurs permet de décrire l'évolution de ces objets dans un espace de dimension 2. Le spin n'est alors plus représenté par un vecteur mais par une matrice (2×2) d'expression :

$$\begin{pmatrix} m_z(t) & m_x(t) + im_y(t) \\ m_x(t) - im_y(t) & -m_z(t) \end{pmatrix}$$

qui peut s'exprimer comme une combinaison linéaire des trois *matrices de Pauly*. Par ailleurs, toute rotation de l'espace à trois dimensions peut s'écrire comme une matrice de rotation du groupe SU2 de la forme suivante :

$$\begin{pmatrix} \alpha & -\bar{\beta} \\ \beta & \bar{\alpha} \end{pmatrix}$$

α et β sont deux nombres complexes tels que, $|\alpha|^2 + |\beta|^2 = 1$, et directement reliés aux caractéristiques de la rotation : angle et direction de l'axe de la rotation. La rotation est donc en réalité décrite entièrement par le couple (α, β) , aussi appelé *spineur*. Ce formalisme permet la résolution rapide des équations de Bloch dans des cas particuliers, mais conduit aux mêmes solutions qu'une résolution analytique directe [Barratt1989].

Une autre approche analytique inspirée par la mécanique quantique repose sur une matrice dite *de dispersion* qui modélise la dispersion d'une fonction d'onde par un potentiel quantique, et relie donc les ondes transmises et réfléchies à l'onde incidente. L'analogie peut être faite entre le potentiel quantique et une impulsion radiofréquence appliquée à un système de spins, lui-même analogue à la fonction d'onde incidente [Rourke1992]. Partant de la modification du système de spins souhaitée, l'inversion de la matrice de dispersion permet de trouver la forme du potentiel (ou de l'impulsion) qui réalise cette modification. Cette méthode de résolution permet d'obtenir des impulsions refocalisées, rendant inutile l'application d'un gradient de rephasage de l'aimantation lorsque ces impulsions réalisent l'excitation sélective d'une coupe.

Les solutions numériques

Les solutions utilisant un algorithme de problème inverse sont de plusieurs types. Une approche possible se base sur l'impulsion donnée en première approximation par l'analyse de Fourier, paramétrise la fonction obtenue ainsi qu'une fonction d'*apodisation* qui corrige les erreurs dues à la durée finie de l'impulsion. Ensuite, une *fonction de coût* est construite afin de favoriser un ou plusieurs caractéristiques de l'impulsion à réaliser (homogénéité de l'angle d'excitation, énergie déposée minimale, critère de sélectivité...) en comparant l'aimantation souhaitée et celle obtenue par simulation des équations de Bloch. L'algorithme explore ensuite une gamme de paramètres, jusqu'à trouver la solution optimale [Lurie1985]. Une variante de cette approche utilise un algorithme itératif partant aussi de la solution de Fourier, et optimisant l'impulsion sous contrainte d'une fonction de coût et d'un multiplicateur de Lagrange, dans le cadre de la théorie de la commande optimale [Conolly1986, Ulloa2004]. L'inconvénient de ces approches est la nécessité de fixer une aimantation à atteindre et de construire un critère d'adéquation entre aimantation idéale et aimantation obtenue, l'une aimantation finale pouvant se révéler impossible à atteindre ou nécessiter une énergie infinie. Par ailleurs, les méthodes d'optimisation sont très coûteuses en temps de calcul. Une autre approche permet la réalisation d'une excitation sélective de très bonne qualité en appliquant deux impulsions : la seconde est l'impulsion obtenue par analyse de Fourier pour répondre au problème posé et la première est l'impulsion qui met le système dans une configuration telle que la seconde équation conduit à l'aimantation finale. Cette configuration est obtenue par inversion numérique des équations de Bloch, et la première impulsion, souvent d'angle d'excitation faible, est obtenue par analyse de Fourier [Nishimura1985]. L'inconvénient de cette approche est la durée importante de l'impulsion composée obtenue.

Une approche originale utilisant le formalisme des spineurs dans un algorithme de problème inverse a été proposée simultanément par P. Le Roux et M. Shinnar en 1988, c'est l'algorithme SLR, "*Shinnar-Le Roux*", qui fait l'objet du chapitre suivant.

B.4 L'algorithme Shinnar-Le Roux

L'algorithme Shinnar-Leroux permet de concevoir une impulsion ayant des caractéristiques bien précises : sélectivité, bande passante..., impulsion en réalité composée de nombreuses rotations élémentaires [LeRoux2006]. Ces impulsions, constantes par morceaux temporellement, sont bien adaptées aux générateurs d'impulsions RF qui émettent des impulsions discrétisées. De plus, pour simplifier la composition de ces multiples rotations, l'algorithme utilise le formalisme des spineurs, présenté au chapitre précédent.

Calcul de l'effet d'une série d'impulsions : algorithme direct

L'impulsion radiofréquence constante par morceaux peut être approximée par une suite d'*impulsions dures*, impulsions très courtes mais de même intégrale temporelle que le segment qu'elles remplacent. Cette approximation simplifie la modélisation des phénomènes de rotation en remplaçant chaque palier par une impulsion infiniment courte, provoquant une rotation du système de spins, et une période de précession libre pendant laquelle l'influence du champ \vec{B}_1 est nulle. Dans ce modèle, la rotation Q associée à une impulsion comportant n segments peut donc se mettre sous la forme [LeRoux2006] :

$$Q = Q_n \cdot Q_z \cdot Q_{n-1} \cdot Q_z \cdot Q_{n-2} \dots Q_1 \cdot Q_z \cdot Q_0 \cdot I. \quad (B.9)$$

où les Q_i représentent les rotations sous l'effet des impulsions de \vec{B}_1 et les Q_z les périodes de précessions libres autour de \vec{B}_0 . Les formes générales de ces matrices sont les suivantes [Pauly1991] : $Q_i = \begin{pmatrix} C_i & -\bar{S}_i \\ S_i & C_i \end{pmatrix}$ et $Q_z = \begin{pmatrix} Z^{\frac{1}{2}} & 0 \\ 0 & Z^{-\frac{1}{2}} \end{pmatrix}$ avec les paramètres suivants :

$$C_i = \cos(\bar{\gamma} \cdot |B_{1,i}| \cdot \frac{\Delta t}{2}) \quad (B.10)$$

$$S_i = i \cdot e^{i \cdot \arg(B_{1,i})} \sin(\bar{\gamma} \cdot |B_{1,i}| \cdot \frac{\Delta t}{2}) \quad (B.11)$$

$$Z = e^{i \cdot \bar{\gamma} \cdot G_x \cdot \Delta t} \quad (B.12)$$

avec Δt égal au pas temporel entre deux impulsions dures, et G_x le gradient de champ magnétique appliqué pour la sélection de coupe.

Cette notation récursive permet d'écrire une relation de récurrence entre les (α_n, β_n) et les $(\alpha_{n-1}, \beta_{n-1})$, qui décrivent la rotation globale après n ou $n-1$ rotations élémentaires. Cette relation de récurrence ne dépend que des C_i et S_i connus, et de Z , fonction de la position du spin dans le gradient de champ magnétique. Il est ensuite assez rapide de calculer l'effet des N rotations sur le système de spins, puisque cela revient à calculer les polynômes α_N et β_N à coefficients constants et ayant pour inconnue Z . Les polynômes $A_N = Z^{\frac{N}{2}} \cdot \alpha_N$ et $B_N = Z^{\frac{N}{2}} \cdot \beta_N$ sont d'ordre $N-1$ en Z^{-1} . C'est l'algorithme *SLR direct*, qui permet le calcul rapide de l'effet d'une impulsion radiofréquence sur un système de spins.

Calcul d'une série d'impulsions pour une rotation globale donnée : algorithme inverse

Pour la conception d'impulsions radiofréquences de bonne qualité, la question qui se pose à présent est : étant donné un profil d'aimantation idéal, représenté par deux polynômes, A_N et B_N , est-il possible de générer un train de rotations élémentaires menant à ces deux polynômes ? Shinnar et Le Roux ont montré que si $|A_N(Z)|^2 + |B_N(Z)|^2 = 1$, pour tout complexe Z de norme 1, alors A_N et B_N représentent bien une rotation à toutes les positions possibles dans le système de spins. Il est donc possible de générer le train d'impulsion menant à A_N et B_N et l'inversion des équations du paragraphe précédent donne, de manière unique, les caractéristiques des rotations élémentaires du train d'impulsions. C'est l'algorithme *SLR inverse*. La conception d'une impulsion radiofréquence repose donc sur le choix des polynômes A_N et B_N , qui ne peuvent pas être choisis séparément à cause de la contrainte ci-dessus et doivent répondre au problème posé, sans conduire à des trains d'impulsions solutions trop longs, ou trop énergétiques. Shinnar et Le Roux ont montré que, connaissant B_N , seule la phase de A_N reste à déterminer d'après la relation précédente et que celle-ci doit être minimale afin que l'impulsion dépose le moins d'énergie possible. Ensuite, en utilisant l'analogie déjà décrite dans ce chapitre, des procédures existent (en particulier l'algorithme de Parks-Mc Clellan pour les filtres à réponse impulsionnelle finie, dans le cas où une impulsion à phase linéaire est nécessaire) pour calculer complètement B_N en spécifiant la bande passante, la bande atténuée et les niveaux d'ondulations autorisées dans chacune des bandes. Des exemples de conception d'impulsions SLR sont détaillés dans [Pauly1991]. Le temps de calcul de l'algorithme SLR inverse est assez court (quelques secondes) et pourrait être utilisé de manière itérative, néanmoins, il est plus intéressant de se baser sur les relations connues entre les paramètres des filtres afin de faire directement les bons choix de conception, comme illustré dans [Pauly1991].

B.5 Les impulsions spectro-spatiales

Une impulsion *spectro-spatiale* est une impulsion sélective selon deux dimensions au moins : une (ou plusieurs) dimension spatiale(s) et la dimension spectrale. Elle présente les avantages de permettre l'acquisition de différentes composantes spectrales dans une même séquence, puisqu'une seule composante est excitée à chaque fois et de permettre l'acquisition multi-coupes puisqu'une seule coupe est excitée à chaque fois. La conception d'une impulsion spectro-spatiale s'appuie sur l'interprétation de l'excitation multi-dimensionnelle à petits angles en termes de parcours dans le plan de Fourier. Ce formalisme est décrit dans le premier paragraphe de ce chapitre et le second paragraphe décrit l'adaptation de ce formalisme à la conception d'impulsions spectro-spatiales.

Les principales applications de ce type d'impulsions sont [Meyer1990] :

- la suppression du signal des protons des lipides (graisses) pour éviter les artéfacts de décalage chimique, dans les séquences EPI conventionnelles ou spirales,

- l'acquisition alternative d'images de l'eau et de la graisse pour l'étude de certaines pathologies,
- la suppression du signal de l'eau en imagerie spectroscopique.

Une des méthodes alternatives à l'utilisation d'impulsions spectrospatiales consiste à présaturer la composante spectrale parasite avant l'excitation (méthode "*Fat Sat*"). Il s'agit donc d'enchaîner : une excitation à 90 ° sélective spectralement sans gradient de champ magnétique qui bascule l'aimantation parasite dans le plan transverse, puis des gradients déphaseurs qui détruisent cette aimantation transverse, et enfin une impulsion sélective spatialement en présence d'un gradient de sélection pour l'excitation du signal utile (avant la repousse de l'aimantation longitudinale du signal parasite) [Rosenfeld1997, Haacke1999]. Le principal inconvénient de cette méthode, en plus de sa durée importante, est la sensibilité aux inhomogénéités de \vec{B}_0 : la première impulsion risque par endroits d'exciter sélectivement le signal utile plutôt que le signal parasite. Par ailleurs, le nombre de coupe qu'il est possible d'acquérir dans un TR est limité, en raison de la durée et de l'énergie ajoutées par la deuxième impulsion radiofréquence. D'autres méthodes permettent aussi de supprimer une composante spectrale particulière sans être trop sensibles aux inhomogénéités de \vec{B}_0 , comme la séquence d'inversion-récupération avec un temps d'inversion adapté au T1 du tissu parasite [Haacke1999].

Excitation multidimensionnelle

L'interprétation de l'excitation sélective à petit angle en termes de parcours dans le plan de Fourier, [Pauly1989], est très utile pour la conception d'impulsions multidimensionnelles. En effet, dans l'approximation des petits angles d'excitation, et dans le cas d'un gradient de sélection, selon une dimension et non constant dans le temps, l'aimantation transverse s'exprime comme [Pauly2004] :

$$M_{xy}(\vec{r}, T) = i.M_0(\vec{r}) \int_0^T \frac{\gamma B_1(t)}{|\vec{k}(t)|} . e^{i\vec{r} \cdot \vec{k}(t)} . |\vec{k}(t)| . dt \quad (\text{B.13})$$

avec $\vec{k}(t) = \gamma \cdot \vec{G}(t) \cdot t$ et $G(t)$ l'évolution temporelle du gradient de sélection de coupe. Cette trajectoire doit être construite de manière à échantillonner le plan de Fourier uniformément. Une fois que la trajectoire $\vec{G}(t)$ est fixée, le rapport $\frac{\gamma B_1(t)}{|\vec{k}(t)|}$ est calculé comme la transformée de Fourier du profil désiré pour l'aimantation, la seule différence avec la situation à gradient constant est la pondération par l'amplitude du gradient. A partir de là, l'impulsion radiofréquence et le chronogramme du gradient peuvent être déterminés. L'expression B.13 et la méthode de conception peuvent être généralisées à plusieurs dimensions spatiales, comme illustré à la figure B.6. Ces impulsions multidimensionnelles spatialement sont souvent utilisées pour limiter le volume d'excitation, dans des applications telles que l'étude des flux sanguins dans un vaisseau particulier (MR-Doppler), l'étude des mouvements cardiaques à haute résolution temporelle, l'imagerie cérébrale à champ de vue réduit [Rieseberg2002], et l'excitation en utilisant plusieurs antennes

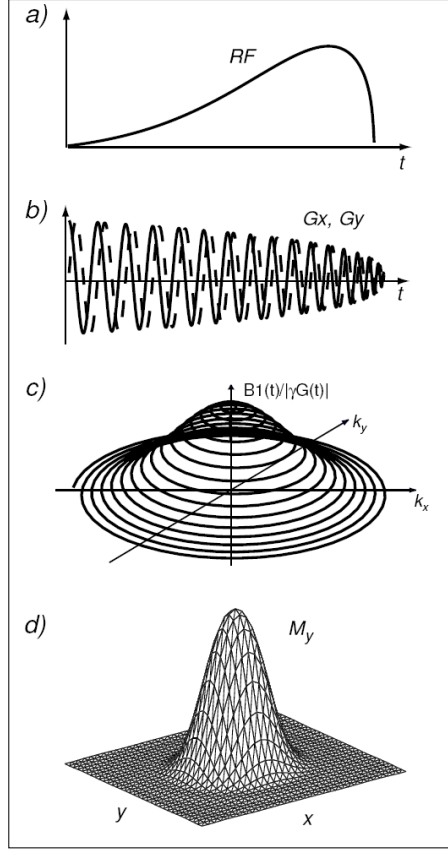


FIG. B.6 Excitation multidimensionnelle à partir d'une trajectoire spirale. En a) : modulation d'amplitude de l'impulsion radiofréquence, en b) : chronogramme des gradients selon \vec{e}_x et \vec{e}_y pendant l'excitation, en c) : parcours dans l'espace de Fourier pondéré par l'amplitude de l'impulsion radiofréquence, en d) profil d'excitation obtenu, cette impulsion excite un cylindre d'axe \vec{e}_z . D'après [Pauly2004].

émettrices en parallèle [Katscher2003]. Des artéfacts peuvent apparaître en cas de sous-échantillonnage du plan de Fourier, ou d'inhomogénéités de \vec{B}_0 importantes, comme lors de l'acquisition. De plus, il est difficile de prendre en compte l'énergie déposée par une impulsion multi-dimensionnelle au moment de sa conception. Pour toutes ces raisons, une approche itérative de la conception d'impulsions multidimensionnelles à petits angles a été proposée, [Yip2005], qui s'inspire des méthodes numériques évoquées en B.3 : optimisation sous contrainte d'une fonction de coût liée à l'énergie de l'impulsion et d'une fonction d'erreur liée à l'écart entre le profil idéal et le profil obtenu à chaque étape. L'originalité de cette démarche repose sur l'application de ces méthodes d'optimisation numérique à la résolution des équations de Bloch dans un domaine où elles sont quasiment linéaires, et sur la pondération spatiale de la fonction d'erreur selon l'intérêt relatif des différentes régions de l'image : pondération maximale dans la région d'intérêt et pondération minimale à l'extérieur.

Adaptation au cas d'une impulsion spectro-spatiale

L'adaptation de la théorie de la sélection multidimensionnelle au cas des *impulsions spectrospatiales* est bien détaillée dans [Meyer1990]. La première étape consiste à faire le choix des axes selon lesquels la sélection doit s'opérer. Le parcours de l'axe spatial sera déterminé comme précédemment par l'application d'un gradient de champ magnétique, selon l'équation :

$$k_z(t) = -R \int_t^T G_z(s) ds \quad (\text{B.14})$$

dans l'expression B.13. Contrairement aux expressions utilisées pour l'acquisition, l'intégration du parcours de gradient a lieu entre l'instant t considéré et la fin de l'impulsion radiofréquence. En effet, dans l'approximation des petits angles d'excitations, il est supposé que chaque composante de l'aimantation bascule à un instant précis et que l'aimantation basculée subit uniquement le déphasage correspondant à l'intégrale du gradient entre l'instant de son basculement et la fin de l'impulsion. La constante R permet de fixer l'unité choisie pour l'axe. La sélection spectrale, elle, a lieu selon l'axe temporel réel, selon l'équation :

$$k_\omega(t) = t - T. \quad (\text{B.15})$$

étant donné que la sélection spectrale ne peut avoir lieu que selon l'axe naturel des temps. À partir de ces équations, l'aimantation transverse à la fin de l'impulsion spectrospatiale, $M_{xy}(z, \omega)$ peut être exprimée en fonction de l'aimantation initiale ($M_0(z, \omega)$), de la transformation de Fourier inverse du rapport $\frac{\gamma B_1(t)}{|\vec{k}_\omega(t)|}$ qui décrit la trajectoire selon la direction spectrale, et de la transformation de Fourier inverse du rapport $\frac{\gamma B_1(t)}{|\vec{k}_z(t)|}$ qui décrit la trajectoire selon la direction spatiale, ainsi que des termes liés à l'échantillonnage (expression (24) dans [Meyer1990]). Cette expression permet de décrire la conception pratique d'une impulsion spectrospatiale.

Tout d'abord, le choix de la forme du gradient de sélection spatiale repose sur un argument simple : en présence d'un gradient de sélection de coupe conventionnel, le décalage chimique d'une des composantes se transforme en décalage spatial (1.2.2), de plus, toute impulsion radiofréquence de durée assez longue sera sélective spectralement si aucun gradient n'est appliqué. Par conséquent, l'aire du gradient de sélection doit être nulle à la fin de l'impulsion, ce qui oriente vers le choix d'un gradient sinusoïdal comme dans [Meyer1990] ou d'un gradient bipolaire dont l'intégrale s'annule entre chaque période d'application de l'impulsion radiofréquence, comme conseillé dans [LeRoux2006]. La seconde étape consiste à positionner les fréquences des composantes spectrales utile et parasite par rapport au profil spectral de l'impulsion à concevoir, afin d'optimiser la sélection spectrale. Dans [LeRoux2006], la sélection spectrale est réalisée par un filtre passe-bande, centré sur la fréquence utile alors que dans [Meyer1990] le profil choisi est gaussien. Dans les deux cas, le filtre choisi présente une bonne sélectivité, en revanche, la nécessité de sous-échantillonner selon l'axe spectral conduit à un repliement de spectre. Il est donc important de positionner la composante utile au centre du filtre et la composante

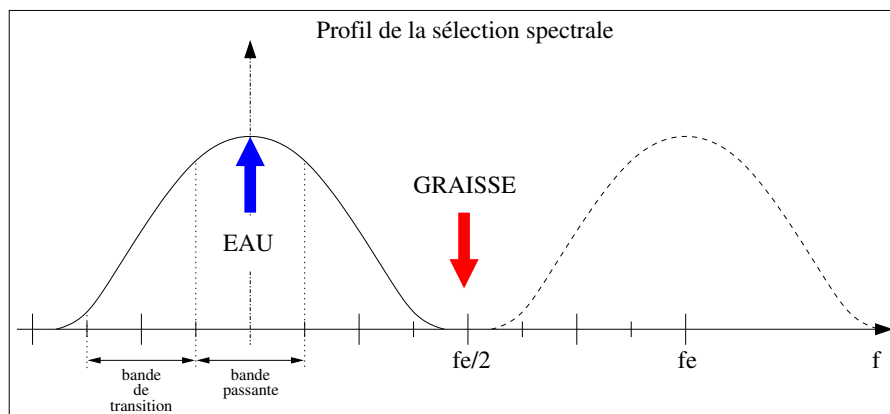


FIG. B.7 Conception d'une impulsion spectro-spatiale : positionnement des pics spectraux d'eau et de graisse. Le profil spectral de l'impulsion radiofréquence, ainsi que le premier repliement et les positions idéales des pics d'eau (signal utile) et de graisse (signal parasite) sont représentés.

parasite au niveau de la fréquence de Nyquist (la moitié de la fréquence d'échantillonnage), afin que le pic parasite soit excité de manière minimale à la fois par l'impulsion et par son premier repliement, comme illustré à la figure B.7. La fréquence de répétition des impulsions radiofréquences est donc fixée égale à deux fois la valeur fréquentielle du décalage chimique. Cette égalité impose une limitation sur l'épaisseur de coupe minimale possible, étant donné que le temps pouvant être consacré au gradient de sélection est limité.

Le choix du profil de sélection de coupe est déterminé ensuite par la forme de l'impulsion répétée, ce profil peut-être déterminé par analyse de Fourier si les angles sont petits ou par les méthodes d'optimisation décrites en B.3 et B.4. Le nombre de répétitions du motif de l'impulsion et donc la durée totale de l'impulsion est déterminée de manière à ce que la bande de transition du filtre passe-bande soit beaucoup plus fine que la différence de fréquence entre la composante utile et la composante parasite. Une bande de transition étroite permet une meilleure robustesse de la sélection spectrale aux inhomogénéités de \vec{B}_0 . La durée totale de l'impulsion est néanmoins limitée puisque que cette durée contribue à allonger TE et TR et à accroître les effets de la décroissance T2 (ou T2*) (voir 1.2.2). L'amplitude du gradient est calculée afin de sélectionner l'épaisseur de coupe prescrite. Un autre avantage de la sélection spectrospatiale est la faible valeur des moments des impulsions de gradients (puisque ces impulsions sont immédiatement refocalisées), ce qui minimise les artéfacts vasculaires sur la sélection de coupe [Gao1994].

Annexe C

Analyses statistiques univariées en IRM fonctionnelle cérébrale

C.1 Inférence statistique

Principe

L'*inférence statistique* regroupe les méthodes permettant de prendre des décisions dans les situations où l'ensemble des informations n'est pas disponible. C'est le cas en particulier dans les sciences de la vie, puisque l'importante variabilité inter-individuelle rend difficile la détermination de lois générales à partir d'un échantillon d'une population. L'inférence statistique permet d'extraire des lois générales et de déterminer leur degré de validité, en fonction des paramètres de l'expérience menée sur l'échantillon.

L'inférence statistique repose sur la définition d'une *d'hypothèse statistique*, appelée *hypothèse nulle* concernant la distribution de certaines variables dans la population globale. Cette hypothèse est supposée vraie pour la population et les propriétés statistiques (moyenne, écart-type...) des variables considérées dans l'échantillon testé en sont déduites. Des tests statistiques sont ensuite effectués pour comparer les résultats réels et les résultats supposés dans l'échantillon, dans le cas où l'hypothèse nulle est vérifiée. Ces tests permettent de calculer la probabilité de rejeter l'hypothèse alors qu'elle est vérifiée dans toute la population (*erreur de première espèce* ou "*faux positifs*"), et la probabilité d'accepter l'hypothèse alors qu'elle est erronée (*erreur de seconde espèce* ou "*faux négatif*"). L'erreur de première espèce, généralement notée α , est aussi appelée *seuil de signification du test*. Les tests d'hypothèse visent généralement à rejeter une hypothèse nulle contraire au résultat attendu, c'est donc l'erreur de première espèce qui est la plus fréquemment donnée.

Tests d'hypothèse

Le choix d'un test d'hypothèse dépend de la question posée, mais aussi de la forme de la distribution statistique des variables d'intérêt dans l'échantillon. Si l'échantillon est

important (de taille supérieure à 30 environ), et sélectionné aléatoirement, la distribution des variables peut être supposée *normale*. Dans ce cas, un *test Z* est appliqué. Dans le cas de petits échantillons, les *tests T* (*de Student*) et *tests F* (*de Fisher*) sont plus exacts.

Dans le cadre d'un test Z, faisons l'hypothèse qu'une variable X suit une loi normale de moyenne μ_X et d'écart type σ_X dans un échantillon, ce qui devrait être le cas si cette hypothèse est vérifiée dans toute la population (hypothèse nulle, H_0). Dans ce cas, la variable centrée réduite ($z = \frac{X - \mu_X}{\sigma_X}$) suit une loi normale centrée en 0 et d'écart-type 1, dont la distribution statistique est tabulée. Selon les tables, si l'hypothèse nulle est vraie, la variable z de l'échantillon a 95% de chance de se trouver dans l'intervalle $[-1.96, 1.96]$. Par conséquent, si le seuil de signification du test d'hypothèse est fixé à 5%, deux cas peuvent se produire :

- les valeurs de μ_X et σ_X mesurée dans l'échantillon correspondent à une valeur de z appartenant à l'intervalle $[-1.96, 1.96]$, H_0 ne peut pas être rejetée,
- la valeur de z calculée est supérieure à 1.96 ou inférieure à -1.96, H_0 est rejetée avec un seuil de signification de 5%.

C.2 Application à l'IRMf

En IRMf, un test d'hypothèse est réalisé au niveau de chaque voxel, les différentes valeurs prises par le signal IRM au cours de la série fonctionnelle représentant l'échantillon testé. Le *nombre de degrés de liberté*, généralement noté ν , d'une statistique est défini comme le nombre d'observations indépendantes à l'intérieur de l'échantillon, c'est à dire le nombre de TR (à condition que l'auto-corrélation soit corrigée, voir 1.3.2) duquel on retranche le nombre de paramètres à estimer à partir des observations, c'est à dire le *rang* de la matrice expérimentale (voir 1.3.3).

Test T

En IRMf, l'effet d'une condition par rapport à une autre est estimé par un *test T* (*de Student*). Un *contraste* adapté à la comparaison doit d'abord être défini. Un contraste est un vecteur, c, comprenant les *poids* attribués aux différentes conditions dans la comparaison. La statistique correspondant à ce contraste, au niveau du voxel k , est ensuite calculée par l'expression suivante :

$$t_\nu^k = \frac{c^T \hat{\beta}^k}{\sigma(c^T \hat{\beta}^k)} \quad (\text{C.1})$$

si l'hypothèse nulle $H_0 : c^T \beta^k = 0$ est testée. $\sigma(c^T \hat{\beta})$ est l'écart-type de $c^T \hat{\beta}$ calculé à partir des données temporelles. Si l'hypothèse H_0 est vraie, la statistique calculée suit une *distribution de Student*, tabulée pour chaque valeur du nombre de degrés de liberté ν . Le niveau de significativité est fixé et le test d'hypothèse a lieu comme décrit au paragraphe précédent. Si l'hypothèse H_0 porte sur la supériorité, ou l'infériorité, de la réponse à

une condition par rapport à une autre, la distribution de Student *unilatérale* est utilisée, si l'hypothèse H_0 porte plus généralement sur la différence entre deux conditions, la distribution de Student *bilatérale*, illustrée en C.1, est utilisée. Aux grands nombres de degrés de libertés, la distribution de Student se rapproche de la distribution normale.

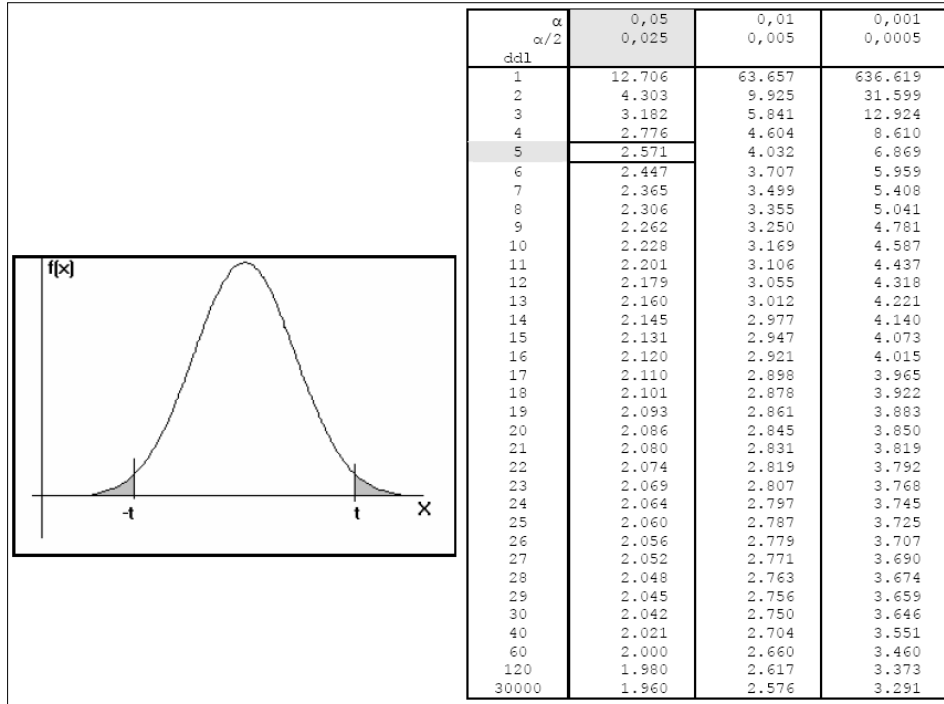


FIG. C.1 Distribution de Student bilatérale. Le tableau donne pour différentes valeurs du nombre de degrés de liberté, les valeurs du score t ayant la probabilité α d'être dépassées dans un test bilatéral. Exemple : avec 5 degrés de liberté, $P(|T| > 2.571) = 0.05$. D'après <http://piaget.psychology.univ-paris5.fr/Enseignements/ADP1/ADP1.htm>.

Test F

Le *test de Fisher*, ou test F, permet d'estimer l'effet de plusieurs régresseurs simultanément, par rapport à une hypothèse nulle dans laquelle l'effet de tous les régresseurs sur le signal est nul. Ceci ne peut pas être réalisé avec un test T, qui donne un résultat négatif si l'un des régresseurs n'a aucun effet. Le test F permet aussi de quantifier l'amélioration apportée par la modélisation des données par une matrice expérimentale (2) comportant $k + g$ régresseurs par rapport à une matrice (1) comportant k régresseurs, afin de déterminer quel modèle représente le mieux les données. Dans ce cas, le rapport $F_{g,n-g-k}^k$ est calculé dans le voxel k :

$$F_{g,n-g-k}^k = \frac{\frac{RSS_1 - RSS_2}{g}}{\frac{RSS_2}{n-k-g}} \quad (C.2)$$

où RSS_1 et RSS_2 sont les carrés des résidus dans les deux modèles, et n le nombre d'échantillons de données disponibles. Ce rapport suit une *distribution de Fisher* de degrés de liberté g et $n - g - k$. L'hypothèse nulle (aucune amélioration n'est apportée par la matrice 2) est rejetée si le rapport F calculé est supérieur au F_{seuil} correspondant au taux de "faux positifs" choisi.

Correction pour les comparaisons multiples

En IRMf, le choix du seuil de significativité est rendu délicat par le grand nombre de tests réalisés. Ce nombre étant de l'ordre de 40000, si le seuil de significativité d'un test statistique est fixé à 5%, 2000 voxels seront considérés comme activés, uniquement de par la forme de la distribution statistique dans l'hypothèse nulle. Le seuil doit donc être réhaussé en prenant en compte le nombre de tests indépendants réalisés.

La *correction de Bonferroni* permet de fixer le bon seuil dans le cas où tous les voxels testés sont indépendants : si les n voxels testés ont une probabilité α d'être détectés comme activés, la probabilité qu'aucun voxel ne soit détecté est égale à $(1 - \alpha)^n$ et la probabilité qu'un voxel au moins soit détecté dans toute l'image vaut $P^{FWE} = 1 - (1 - \alpha)^n$ soit, comme α est petit, $P^{FWE} = n.\alpha$. Par conséquent, le seuil de significativité individuel α doit être fixé à la valeur $\frac{P^{FWE}}{n}$ afin d'avoir une probabilité P^{FWE} d'observer un voxel activé dans l'ensemble des voxels testés. Ainsi, α est le seuil de significativité individuel et P_{FWE} le seuil de *corrigé pour les comparaisons multiples*. Néanmoins, la correction de Bonferroni fixe en général un seuil trop sévère, en raison de la corrélation spatiale qui existe entre les différents voxels, qui réduit le nombre de tests réellement indépendants. Une autre estimation du niveau de significativité corrigé, estimée dans le cadre du modèle des champs aléatoires gaussiens en prenant en compte les corrélations spatiales est donc utilisée le plus souvent.

- Une carte statistique est une bonne approximation d'un *champ aléatoire gaussien* si :
- la distribution statistique sous-jacente du bruit résiduel (ϵ) est normale,
 - le signal est continu et sa fonction d'autocorrélation est deux fois différentiable.

Ces conditions sont réalisées en général si le modèle linéaire général a été bien construit, et si un lissage spatial suffisant a été appliqué. Dans ce cadre, le nombre de tests réellement indépendants peut être estimé et un seuil de significativité individuel est calculé, généralement moins sévère que celui de Bonferroni, rendant les tests moins conservatifs. Si le seuil calculé par cette seconde méthode est plus élevé que celui de la correction de Bonferroni, c'est que les données ne vérifient pas les propriétés des champs aléatoires gaussiens, dans ce cas, le seuil issu de la correction de Bonferroni est conservé.

Se placer dans le cadre des champs aléatoires gaussiens permet de réaliser d'autres tests statistiques à des échelles plus importantes que le voxel, concernant par exemple le nombre de voxels contenus en moyenne dans les "*clusters*" ou même le nombre de "*clusters*". Un *cluster* est un groupe de voxels activés anatomiquement connectés. Les résultats d'une analyse IRMf sont généralement interprétés à l'échelle des "*clusters*", car ils signalent la présence d'une zone de cortex activée par la stimulation et sont beaucoup plus difficilement dus au hasard que les voxels isolés.

Références bibliographiques

- [Aguirre1998] G. K. AGUIRRE, E. ZARAHN, ET M. D'ESPOSITO, *The variability of human, BOLD hemodynamic responses*, NeuroImage, vol. 8, 1998, pp. 360–369.
- [Ahn1987] C. B. AHN ET Z. H. CHO, *A new phase correction method in NMR imaging based on autocorrelation and histogram analysis*, IEEE Trans. Med. Imaging., vol. 6(1), 1987, pp. 32 – 36.
- [Anderson2006] D. P. ANDERSON, A. S. HARVEY, M. M. SALING, V. ANDERSON, M. KEAN, D. F. ABBOTT, R. M. WELLARD, ET G. D. JACKSON, *fMRI lateralization of expressive language in children with cerebral lesions*, Epilepsia, vol. 47(6), 2006, pp. 998 – 1008.
- [Aubert2002] A. AUBERT ET R. COSTALAT, *A model of the coupling between brain electrical activity, metabolism, and hemodynamics : application to the interpretation of functional neuroimaging*, NeuroImage, vol. 17, 2002, pp. 1162–1181.
- [Axel1984] L. AXEL, *Blood flow effects in magnetic resonance imaging*, A. J. R., vol. 143, 1984, pp. 1157–1166.
- [Bambini1981] A. BAMBINI ET P. R. BERMAN, *Analytic solutions to the two-state problem for a class of coupling potentials*, Phys. Rev. A, vol. 23(5), 1981, pp. 2496–2501.
- [Bandettini1992] P. A. BANDETTINI, E. C. WONG, R. S. HINKS, R. S. TIKOF-SKY, ET J. S. HYDE, *Time course EPI of human brain function during task activation*, Magn. Reson. Med., vol. 25, 1992, pp. 390–397.
- [Bandettini1994] P. A. BANDETTINI, E. C. WONG, A. JESMANOWICZ, R. S. HINKS, ET J. S. HYDE, *Spin-echo and gradient-echo EPI of human brain activation using BOLD contrast : a comparative study at 1.5 T*, NMR in Biomed., vol. 7, 1994, pp. 12–20.
- [Bannister2002] P. R. BANNISTER, S. M. SMITH, M. BRADY, ET M. JENKINSON, *Spatio-temporal realignment of fMRI data*, in Proceedings of the 8th Int. Conf. on Functional Mapping of the human brain, Sendai, 2002.
- [Barinaga1997] M. BARINAGA, *What makes brain neurons run ?*, Science, vol. 276(5310), 1997, pp. 196–198.

- [Barratt1989] C. BARRATT, *The application of spinors to solving the Bloch equations*, J. Magn. Reson., vol. 85, 1989, pp. 35–41.
- [Bataille2006] H. BATAILLE, J. VALETTE, P. HANTRAYE, ET V. LEBON, *Highly selective excitation method for short TE localized ^1H MRS on the frontal lobe at 3 Tesla*, in Proceedings of the ISMRM 14th Annual Meeting, Seattle, 2006, p. 3005.
- [Behzadi2006] Y. BEHZADI ET T. T. LIU, *Caffeine reduces the initial dip in the visual BOLD response at 3T*, NeuroImage, vol. 32(1), 2006, pp. 9–15.
- [Bellgowan2003] P. S. F. BELLGOWAN, Z. S. SAAD, ET P. A. BANDETTINI, *Understanding neural system dynamics through task modulation and measurement of functional MRI amplitude, latency, and width*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 100, 2003, pp. 1415–1419.
- [Bellgowan2006] P. S. F. BELLGOWAN, P. A. BANDETTINI, P. VAN GELDEREN, A. MARTIN, ET J. BODURKA, *Improved BOLD detection in the medial temporal regio using parallel imaging and voxel volume reduction*, NeuroImage, vol. 29, 2006, pp. 1244–1251.
- [Birn2006] R. M. BIRN, J. B. DIAMOND, M. A. SMITH, ET P. A. BANDETTINI, *Separating respiratory-variation-related fluctuations from neuronal-activity-related fluctuations in fMRI*, NeuroImage, vol. 31, 2006, pp. 1536–1548.
- [Biswal1996] B. BISWAL, A. E. DE YOE, ET J. S. HYDE, *Reduction of physiological fluctuations in fMRI using digital filters*, Magn. Reson. Med., vol. 35, 1996, pp. 107–113.
- [Blaimer2004] M. BLAIMER, F. A. BREUER, M. F. MUELLER, R. M. HEIDEMANN, M. A. GRISWOLD, ET P. M. JAKOB, *SMASH, SENSE, PILS, GRAPPA : how to choose the optimal method.*, Top. Magn. Reson. Imaging, vol. 15, 2004, pp. 223–236.
- [Blaimer2006a] M. BLAIMER, F. A. BREUER, N. SEIBERLICH, M. F. MUELLER, R. M. HEIDEMANN, V. JELLUS, G. WIGGINS, L. L. WALD, M. A. GRISWOLD, ET P. M. JAKOB, *Accelerated volumetric MRI with a SENSE/GRAPPA combination*, J. Magn. Reson. Imaging, vol. 24, 2006, pp. 444–450.
- [Blaimer2006b] M. BLAIMER, F. A. BREUER, M. MUELLER, N. SEIBERLICH, D. EBEL, R. M. HEIDEMANN, M. A. GRISWOLD, ET P. M. JAKOB, *2D-GRAPPA-operator for faster 3D parallel MRI*, Magn. Reson. Med., vol. 56, 2006, pp. 1359–1364.
- [Bodurka2002] J. BODURKA ET P. A. BANDETTINI, *Towards direct mapping of neuronal activity : MRI detection of ultra-weak, transient magnetic field changes*, Magn. Reson. Med., vol. 47, 2002, pp. 1052–1058.

- [Boxerman1995a] J. L. BOXERMAN, P. A. BANDETTINI, K. K. KWONG, J. R. BAKER, T. L. DAVIS, B. R. ROSEN, ET R. M. WEISSKOFF, *The intravascular contribution to fMRI signal change : Monte Carlo modeling and diffusion-weighted studies in vivo*, Magn. Reson. Med., vol. 34, 1995, pp. 4–10.
- [Boxerman1995b] J. L. BOXERMAN, L. M. HAMBERG, B. R. ROSEN, ET R. M. WEISSKOFF, *MR contrast due to intravascular magnetic susceptibility perturbations*, Magn. Reson. Med., vol. 34, 1995, pp. 555–566.
- [Bruder1992] H. BRUDER, H. FISCHER, H. E. REINFELDER, ET F. SCHMITT, *Image reconstruction for echo planar imaging with nonequidistant k-space sampling*, Magn. Reson. Med., vol. 23, 1992, pp. 311–323.
- [Buckner1996] R. L. BUCKNER, P. A. BANDETTINI, K. M. O’CRAVEN, R. L. SAVOY, S. E. PETERSEN, M. E. RAICHLE, ET B. R. ROSEN, *Detection of cortical activation during averaged single trials of a cognitive task using functional magnetic resonance imaging*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 93, 1996, pp. 14878–14883.
- [Buckner2003] R. L. BUCKNER, *The hemodynamic inverse problem : making inferences about neural activity from measured MRI signals*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 100, 2003, pp. 2177–2179.
- [Buonocore1997] M. H. BUONOCORE ET L. GAO, *Ghost artifact reduction for echo-planar imaging using image phase correction*, Magn. Reson. Med., vol. 38, 1997, pp. 89–100.
- [Butts1996] K. BUTTS, A. DE CRESPIGINY, J. M. PAULY, ET M. MOSELEY, *Diffusion-weighted interleaved echo-planar imaging with a pair of orthogonal navigator echoes*, Magn. Reson. Med., vol. 35, 1996, pp. 763–770.
- [Buxton1997] R. B. BUXTON ET L. R. FRANK, *A model for the coupling between cerebral blood flow and oxygen metabolism during neural stimulation*, J. Cereb. Blood Flow Metab., vol. 17, 1997, pp. 64–72.
- [Buxton1998] R. B. BUXTON, E. C. WONG, ET L. R. FRANK, *Dynamics of blood flow and oxygenation changes during brain activation : the balloon model*, Magn. Reson. Med., vol. 39, 1998, pp. 855–864.
- [Buxton2001] R. B. BUXTON, *The elusive initial dip*, NeuroImage, vol. 13, 2001, pp. 953–958.
- [Byder2002] M. BYDER, D. J. LARKMAN, ET J. V. HAJNAL, *Generalized SMASH imaging*, Magn. Reson. Med., vol. 47(1), 2002, pp. 160–170.
- [Calhoun2002] V. D. CALHOUN, T. ADALI, G. D. PEARLSON, P. C. VAN ZIJL, ET J. J. PEKAR, *Independent component analysis of fMRI data in the complex domain*, Magn. Reson. Med., vol. 48, 2002, pp. 180–192.

- [Chen2004] N. CHEN ET A. WYRWICZ, *Removal of EPI Nyquist ghost artifacts with two dimensional phase correction*, Magn. Reson. Med., vol. 51, 2004, pp. 1247–1253.
- [Chu1990] S. CHU, Y. XU, J. BALSCHI, ET C. SPRINGER, *Bulk magnetic susceptibility shifts in NMR studies of compartmentalized samples : use of paramagnetic reagents*, Magn. Reson. Med., vol. 13, 1990, pp. 239–262.
- [Chung1999] Y. C. CHUNG ET J. L. DUERK, *Signal formation in echo-shifted sequences*, Magn. Reson. Med., vol. 42, 1999, pp. 864–875.
- [Ciuciu2003] P. CIUCIU, J. B. POLINE, G. MARRELEC, J. IDIER, C. PALLIER, ET H. BENALI, *Unsupervised robust nonparametric estimation of the hemodynamic response function for any fMRI experiment*, IEEE Trans. Med. Imaging., vol. 22, 2003, pp. 1235–1251.
- [Clare2001] S. CLARE, S. FRANCIS, P. G. MORRIS, ET R. BOTWELL, *Single-shot $T2^*$ measurement to establish optimal echo time for fMRI : studies of the visual, motor, and auditory cortices at 3.0 T*, Magn. Reson. Med., vol. 45, 2001, pp. 930–933.
- [Cohen2002] E. R. COHEN, K. UGURBIL, ET S. G. KIM, *Effect of basal conditions on the magnitude and dynamics of the blood oxygenation level-dependent fMRI response*, J. Cereb. Blood Flow Metab., vol. 22, 2002, pp. 1042–1053.
- [Conolly1986] S. CONOLLY, D. G. NISHIMURA, ET A. MACOVSHY, *Optimal control solutions to the magnetic resonance selective excitation problem*, IEEE Trans. Med. Imaging., vol. MI-5(2), 1986, pp. 106–115.
- [Constable1991] R. T. CONSTABLE ET R. M. HENKELMAN, *Contrast, resolution and detectability in MR imaging*, J. Comput. Assist. Tomogr., vol. 15(2), 1991, pp. 297–303.
- [Constable2001] R. T. CONSTABLE ET D. D. SPENCER, *Repetition time in echo planar functional MRI*, Magn. Reson. Med., vol. 46, 2001, pp. 748–755.
- [Cordes2001] D. CORDES, V. M. HAUGHTON, K. ARFANAKIS, J. D. CAREW, P. A. TURSKEI, C. H. MORITZ, M. A. QUIGLEY, ET M. E. MEYER, *Frequencies contribution to functional connectivity in the cerebral cortex in "resting state" data*, Am. J. Neuroradiol., vol. 22, 2001, pp. 1326–1333.
- [Cunningham2005] C. H. CUNNINGHAM, D. B. VIGNERON, A. P. CHEN, D. XU, S. J. NELSON, R. E. HURD, D. A. KELLEY, ET J. M. PAULY, *Design of flyback echo-planar readout gradients for magnetic resonance spectroscopic imaging*, Magn. Reson. Med., vol. 54, 2005, pp. 1286–1289.

- [Dagli1999] M. S. DAGLI, J. E. INGEHOLM, ET J. V. HAXBY, *Localization of cardiac-induced signal change in fMRI*, NeuroImage, vol. 9, 1999, pp. 407–415.
- [Dale1997] A. M. DALE ET R. L. BUCKNER, *Selective averaging of rapidly presented individual trials using fMRI*, Hum. Brain. Mapp., vol. 5, 1997, pp. 329–340.
- [Dale1999] A. M. DALE, *Optimal experimental design for event-related fMRI*, Hum. Brain. Mapp., vol. 8, 1999, pp. 109–114.
- [Darquie2001] A. DARQUIE, J. B. POLINE, C. POUPON, H. SAINT-JALMES, ET D. LE BIHAN, *Transient decrease in water diffusion observed in human occipital cortex during visual stimulation*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 98, 2001, pp. 9391–9395.
- [Deckers2006] R. H. DECKERS, P. VAN GELDEREN, M. RIES, O. BARRET, J. H. DUYN, V. N. IKONOMINO, M. FUKUNAGA, G. H. GLOVER, ET J. A. DE ZWART, *An adaptative filter for suppression of cardiac and respiratory noise in fMRI time series data*, NeuroImage, vol. 33, 2006, pp. 1072–1081.
- [Dehaene1998] G. DEHAENE-LAMBERTZ ET D. HOUSTON, *Faster orientation latency toward native language in two-month-old infants.*, Lang. Speech, vol. 41, 1998, pp. 21–43.
- [Dehaene2006a] G. DEHAENE-LAMBERTZ, S. DEHAENE, J. L. ANTON, A. CAMPAGNE, P. CIUCIU, G. P. DEHAENE, I. DENGHIEN, A. JOBERT, D. LE BIHAN, M. SIGMAN, C. PALLIER, ET J. B. POLINE, *Functional segregation of cortical language areas by sentence repetition*, Hum. Brain. Mapp., vol. 27, 2006, pp. 360–371.
- [Dietrich2005] O. DIETRICH, S. B. REEDER, M. F. RESEIR, ET S. O. SCHOENBERG, *Influence of parallel imaging and other reconstruction techniques on the measurements of signal to noise ratios*, in Proceedings of the ISMRM 13th Annual Meeting, Miami, 2005, p. 158.
- [Disbrow2000] E. A. DISBROW, D. A. SLUTSKY, T. P. ROBERTS, ET L. A. KRUBITZER, *Functional MRI at 1.5 Tesla : a comparison of the blood oxygenation level-dependent signal and electrophysiology*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 97, 2000, pp. 9718–9723.
- [Duvernoy1999] H. M. DUVERNOY, *The Human Brain : surface, blood supply and three-dimensional sectional anatomy, Second Edition*, Springer-Verlag, New-York, USA, 1999.
- [Duyn1997] J. H. DUYN, *Steady state effects in fast gradient echo magnetic resonance imaging*, Magn. Reson. Med., vol. 37, 1997, pp. 559–568.
- [Dydak2001] U. DYDAK, M. WEIGER, K. P. PRUESSMANN, D. MEIER, ET P. BOESIGER, *Sensitivity-encoded spectroscopic imaging*, Magn. Reson. Med., vol. 46, 2001, pp. 713–722.

- [Edelman1994] R. R. EDELMAN, B. SIEWERT, D. G. DARBY, V. THANGARAJ, A. C. NOBRE, M. M. MESULAM, ET S. WARACH, *Qualitative mapping of cerebral blood flow and functional localization with echo-planar MR imaging and signal targeting*, Radiology, vol. 192, 1994, pp. 513–520.
- [Edelstein1986] W. A. EDELSTEIN, G. H. GLOVER, C. J. HARDY, ET R. W. REDINGTON, *The intrinsic signal to noise ration in NMR imaging*, Magn. Reson. Med., vol. 3, 1986, pp. 604–618.
- [Epstein1996] F. H. EPSTEIN, J. P. MUGLER, ET J. R. BROOKEMAN, *Spoiling of transverse magnetization in gradient-echo (GRE) imaging during the approach to steady state*, Magn. Reson. Med., vol. 35, 1996, pp. 237–245.
- [Ernst1994] T. ERNST ET J. HENNIG, *Observation of a fast response in functional MR*, Magn. Reson. Med., vol. 32, 1994, pp. 146–149.
- [Esposito2003] M. D'ESPOSITO, L. Y. DEOUELL, ET A. GAZZALEY, *Alterations in the BOLD fMRI signal with ageing and disease : a challenge for neuroimaging*, Nature, vol. 4, 2003, pp. 863–872.
- [Feinberg1985] D. A. FEINBERG, J. C. HOENNINGER, L. E. CROOKS, L. KAUFMAN, J. C. WATTS, ET M. ARAKAWA, *Inner volume MR imaging : technical concepts and their application*, Radiology, vol. 156, 1985, pp. 743–747.
- [Feinberg1990] D. A. FEINBERG, R. TURNER, P. D. JAKAB, ET M. VON KIENLIN, *Echo planar imaging with asymmetric gradient modulation and inner-volume excitation*, Magn. Reson. Med., vol. 13, 1990, pp. 162–169.
- [Feinberg1994] D. A. FEINBERG ET K. OSHIO, *Phase errors in multi-shot echo planar imaging*, Magn. Reson. Med., vol. 32, 1994, pp. 535–539.
- [Fera2004] F. FERA, M. N. YONGBI, P. VAN GELDEREN, J. A. FRANCK, V. S. MATTAY, ET J. H. DUYN, *EPI-BOLD fMRI of human motor cortex at 1,5 T and 3,0 T : sensitivity dependence on echo time and acquisition bandwith*, J. Magn. Reson. Imaging, vol. 19, 2004, pp. 19–26.
- [Formisano2003] E. FORMISANO ET R. GOEBEL, *Tracking cognitive processes with functional MRI mental chronometry*, Current opinion in Neurobiology, vol. 13, 2003, pp. 174–181.
- [Fox1986] P. T. FOX ET M. E. RAICHLE, *Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxydative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 83, 1986, pp. 1140–1144.
- [Fox1988] P. T. FOX, M. E. RAICHLE, M. A. MINTUN, ET C. DENCE, *Nonoxydative glucose consumption during focal physiologic neural activity*, Science, vol. 241, 1988, pp. 462–464.

- [Frahm1993] J. FRAHM, K. D. MERBOLDT, ET W. HANICKE, *Functional MRI of human brain activation at high spatial resolution*, Magn. Reson. Med., vol. 29(1), 1993, pp. 139–144.
- [Frahm1994] J. FRAHM, K. D. MERBOLDT, W. HANICKE, A. KLEINSCHMIDT, ET H. BOECKER, *Brain or vein - Oxygenation or flow ? on signal physiology in functional MRI of human brain activation*, NMR in Biomed., vol. 7, 1994, pp. 45–53.
- [Friston1995] K. J. FRISTON, *Regulation of rCBF by diffusible signals : an analysis of constraints on diffusion and elimination*, Hum. Brain. Mapp., vol. 3, 1995, pp. 56–65.
- [Friston1996] K. J. FRISTON, S. WILLIAMS, R. HOWARD, ET R. S. J. FRACKOWIAK, *Movement-related effects in fMRI time-series*, Magn. Reson. Med., vol. 35, 1996, pp. 346–355.
- [Friston1998a] K. J. FRISTON, O. JOSEPHS, G. REES, ET R. TURNER, *Nonlinear event-related response in fMRI*, Magn. Reson. Med., vol. 39, 1998, pp. 41–52.
- [Friston1998b] K. J. FRISTON, P. FLETCHER, O. JOSEPHS, A. HOLMES, M. D. RUGG, ET R. TURNER, *Event-related fMRI : characterizing differential responses*, NeuroImage, vol. 7, 1998, pp. 30–40.
- [Friston1999] K. J. FRISTON, E. ZARAHN, O. JOSEPHS, R. N. A. HENSON, ET A. M. DALE, *Stochastic designs in event-related fMRI*, NeuroImage, vol. 10, 1999, pp. 607–619.
- [Friston2000b] K. J. FRISTON, A. MECHELLI, R. TURNER, ET C. J. PRICE, *Non-linear response in fMRI : the balloon model, Volterra kernels, and other hemodynamics*, NeuroImage, vol. 12, 2000, pp. 466–477.
- [Fujita2001] N. FUJITA, *Extravascular contribution of blood oxygenation level dependent signal changes : a numerical analysis based on a vascular network model*, Magn. Reson. Med., vol. 46, 2001, pp. 723–734.
- [Gao1994] J. H. GAO ET J. C. GORE, *Effects of slow flow on slice profile and NMR signal in fast imaging sequences*, Phys. Med. Biol., vol. 39, 1994, pp. 1489–1500.
- [Garwood2001] M. GARWOOD ET L. DELABARRE, *The return of the frequency sweep : designing adiabatic pulses for contemporary NMR*, J. Magn. Reson., vol. 153, 2001, pp. 155–177.
- [Glover2000] G. H. GLOVER, T. Q. LI, ET D. RESS, *Image-based method for retrospective correction of physiological motion effects in fMRI : RETROICOR*, Magn. Reson. Med., vol. 44, 2000, pp. 162–167.
- [Goense2006] J. B. M. GOENSE ET N. K. LOGOTHETIS, *Laminar specificity in monkey V1 using high resolution SE-fMRI*, Magn. Reson. Imaging, vol. 24, 2006, pp. 381–392.

- [Goerke2005] U. GOERKE, H. E. MÖLLER, D. G. NORRIS, ET C. SCHWARZBAUER, *A comparison of signal instability in 2D and 3D EPI resting-state fMRI*, NMR in Biomed., vol. 18, 2005, pp. 534–542.
- [Golay1999] X. GOLAY, M. STUBER, K. P. PRUESSMAN, D. MEIER, M. WEIGER, ET P. BOESIGER, *Transfer insensitive labeling technique (TILT) : application to multislice functional perfusion imaging*, J. Magn. Reson. Imaging, vol. 9, 1999, pp. 454–461.
- [Golay2000] X. GOLAY, K. . P. PRUESSMAN, M. WEIGER, G. R. CRELIER, P. J. FOLKERS, S. S. KOLIAS, ET P. BOESIGER, *PRESTO-SENSE : an ultra-fast whole brain fMRI technique*, Magn. Reson. Med., vol. 43(6), 2000, pp. 779–786.
- [Goldfarb2004] J. W. GOLDFARB, *The SENSE ghost : field-of-view restrictions for SENSE imaging*, J. Magn. Reson. Imaging, vol. 20, 2004, pp. 1046–1051.
- [Griswold2002] M. A. GRISWOLD, P. M. JAKOB, R. M. HEIDEMANN, M. NITTKA, V. JELLUS, J. WANG, B. KIEFER, ET A. HAASE, *Generalized autocalibrating partially parallel acquisition (GRAPPA)*, Magn. Reson. Med., vol. 47(6), 2002, pp. 1202–1210.
- [Griswold2004] M. A. GRISWOLD, S. KANNENGIESSER, R. M. HEIDEMANN, J. WANG, ET P. M. JAKOB, *Fied-of-view limitations in parallel imaging*, Magn. Reson. Med., vol. 52, 2004, pp. 1118–1126.
- [Haacke1999] E. HAACKE, R. BROWN, M. THOMSON, ET P. VENKATESAN, *Magnetic resonance imaging : physical principles and sequence design*, Wiley-Liss, 1999.
- [Hahn1950] E. L. HAHN, *Spin echoes*, Phys. Rev., vol. 80, 1950, pp. 580–594.
- [Handwerker2004] D. A. HANDWERKER, J. M. OLLINGER, ET M. D’ESPOSITO, *Variation of BOLD hemodynamic responses across subjects and brain regions and their effects on statistical analyses*, NeuroImage, vol. 21, 2004, pp. 1639–1651.
- [Harel2002] N. HAREL, S. P. LEE, T. NAGAOKA, D. S. KIM, ET S. G. KIM, *Origin of negative blood oxygenation level-dependent fMRI signals*, J. Cereb. Blood Flow Metab., vol. 22, 2002, pp. 908–917.
- [Harvey1996] P. R. HARVEY ET P. MANSFIELD, *Echo-volumar imaging (EVI) at 0.5 T ; first whole-body volunteer study*, Magn. Reson. Med., vol. 35(1), 1996, pp. 80–88.
- [Heeger2002] D. J. HEEGER ET D. RESS, *What does fMRI tell us about neuronal activity ?*, Nature Reviews Neuroscience, vol. 3, 2002, pp. 142–151.
- [Heidemmann2001] R. M. HEIDEMANN, M. A. GRISWOLD, A. HAASE, ET P. M. JAKOB, *VD-AUTO-SMASH imaging*, Magn. Reson. Med., vol. 45, 2001, pp. 1066–1074.

- [Heidemmann2006] R. M. HEIDEMANN, M. A. GRISWOLD, N. SEIBERLICH, G. KRÜGER, S. A. R. KANNENGIESSER, B. KIEFER, G. WIGGINS, L. L. WAID, ET P. M. JAKOB, *Direct parallel image reconstructions for spiral trajectories using GRAPPA*, Magn. Reson. Med., vol. 56, 2006, pp. 317–326.
- [Hennig2007] J. HENNIG, K. ZHONG, ET O. SPECK, *MR-encephalography : fast multi-channel monitoring of brain physiology with magnetic resonance*, NeuroImage, vol. 34, 2007, pp. 212–219.
- [Hioe1984] F. T. HIOE, *Solution of Bloch equations involving amplitude and frequency modulations*, Phys. Rev. A, vol. 30(4), 1984, pp. 2100–2103.
- [Hoge2005] W. S. HOGE, D. H. BROOKS, B. MADORE, ET W. E. KYRIAKOS, *A tour of accelerated parallel MR imaging from a linear systems perspective*, Concepts Magn. Reson. Part. A, vol. 27 A (1), 2005, pp. 17–37.
- [Hoge2006] W. S. HOGE ET D. H. BROOKS, *On the complementarity of SENSE and GRAPPA in parallel MR imaging*, in Proc. 28th Int. Conf. of IEEE EMBS (EMBC-2006), New-York, 2006, pp. 755–758.
- [Holmes1997] A. P. HOLMES, O. JOSEPHS, C. BUCHEL, ET K. J. FRISTON, *Statistical modelling of low-frequency confounds in fMRI*, in Proc. 3rd Int. Conf. Func. Mapp. Hum. Brain, Copenhagen, 1997, p. S480.
- [Hoogenraad2000] F. G. C. HOOGENRAAD, P. J. W. POUWELS, M. B. M. HOFMAN, S. A. R. B. ROMBOUTS, C. LAVINI, M. O. LEACH, ET E. M. HAACKE, *High-resolution segmented EPI in a motor task fMRI study*, Magn. Reson. Imaging, vol. 18, 2000, pp. 405–409.
- [Hopfinger2000] J. B. HOPFINGER, C. BÜCHEL, A. P. HOLMES, ET K. J. FRISTON, *A study of analysis parameters that influence the sensitivity of event-related fMRI analysis*, NeuroImage, vol. 11, 2000, pp. 326–333.
- [Hoult1976] D. L. HOULT ET R. E. RICHARDS, *The SNR of the NMR experiment*, J. Magn. Reson., vol. 24, 1976, pp. 71–85.
- [Howseman1988] A. M. HOWSEMAN, M. K. STEHLING, B. CHAPMAN, R. COXON, R. TURNER, R. J. ORDIDGE, M. G. CAWLEY, P. GLOVER, P. MANSFIELD, ET R. E. COUPLAND, *Improvements in snap-shot nuclear magnetic resonance imaging*, The British Journal of Radiology, vol. 61, 1988, pp. 822–828.
- [Hu1996] X. HU ET T. H. LE, *Artifact reduction in EPI with phase encoded reference scan*, Magn. Reson. Med., vol. 36, 1996, pp. 166–171.

- [Hu1997] X. HU, T. H. LE, ET K. UGURBIL, *Evaluation of the early response in fMRI in individual subjects using short stimulus duration*, Magn. Reson. Med., vol. 37, 1997, pp. 877–884.
- [Huo2006] D. HUO, D. XU, Z. P. LIANG, ET D. WILSON, *Application of perceptual difference model on regularization techniques of parallel imaging*, Magn. Reson. Imaging, vol. 24, 2006, pp. 123–132.
- [Hyder1996] F. HYDER, J. R. CHASE, K. L. BEHAR, G. F. MASON, M. SIDDEEK, D. L. ROTHMAN, ET R. G. SHULMAN, *Increased tricarboxylic acid cycle flux in rat brain during forepaw stimulation detected with ^1H [^{13}C] NMR*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 93, 1996, pp. 7612–7617.
- [Hyder1998] F. HYDER, R. G. SHULMAN, ET D. L. ROTHMAN, *A model for the regulation of cerebral oxygen delivery*, J. Appl. Physiol., vol. 85, 1998, pp. 554–564.
- [Jesmanowicz1998] A. JESMANOWICZ, P. A. BANDETTINI, ET J. S. HYDE, *Single-shot half k -space high-resolution gradient-recalled EPI for fMRI at 3 Teslas*, Magn. Reson. Med., vol. 40, 1998, pp. 754–762.
- [Jezzard1995] P. JEZZARD ET R. S. BALABAN, *Correction for geometric distortion in echo planar images from B_0 variations*, Magn. Reson. Med., vol. 34, 1995, pp. 65–73.
- [Jochimsen2004] T. H. JOCHIMSEN, D. G. NORRIS, T. MILDNER, ET H. E. MÖLLER, *Quantifying the intra- and extravascular contributions to spin-echo fMRI at 3T*, Magn. Reson. Med., vol. 52(4), 2004, pp. 724–732.
- [Johnson1985] G. JOHNSON ET J. M. S. HUTCHISON, *The limitations of NMR recalled-echo imaging techniques*, J. Magn. Reson., vol. 63, 1985, pp. 14–30.
- [Johnson1999] G. JOHNSON, Y. Z. WADGHIRI, ET D. H. TURNBULL, *2D multislice and 3D MRI sequences are often equally sensitive*, Magn. Reson. Med., vol. 41, 1999, pp. 824–828.
- [Kaipio2004] J. KAIPIO ET E. SOMERSALO, *Statistical and computational inverse problems*, Springer-Verlag, New-York, USA, 2004.
- [Katscher2003] U. KATSCHER, P. BORNERT, C. LEUSSLER, ET J. S. VAN DEN BRINK, *Transmit SENSE*, Magn. Reson. Med., vol. 49, 2003, pp. 144–150.
- [Kay1981] S. M. KAY ET S. L. MARPLE, *Spectrum analysis - a modern perspective*, Proceedings of the IEEE, vol. 69(11), 1981, pp. 1380–1419.
- [Kim1997] S. G. KIM ET K. UGURBIL, *Functional magnetic resonance imaging of the human brain*, J. Neurosci. Methods, vol. 74, 1997, pp. 229–243.

- [Kimmich1987] R. KIMMICH ET D. HOEPFEL, *Volume-selective multipulse spin-echo spectroscopy*, J. Magn. Reson., vol. 72, 1987, pp. 379–384.
- [King2001] K. F. KING, *SENSE image quality improvement using matrix regularization*, in Proceedings of the ISMRM 9th Annual Meeting, Glasgow, 2001, p. 1771.
- [Kiviniemi2003] V. KIVINIEMI, J. H. KANTOLA, J. JAUHIAINEN, A. HYVÄRINEN, ET O. TERVONEN, *Independent component analysis of nondeterministic fMRI signal sources*, NeuroImage, vol. 19, 2003, pp. 253–260.
- [Krings1999] T. KRINGS, S. G. ERBERICH, F. ROESSLER, J. REUL, ET A. THRON, *MR blood oxygenation level-dependent signal differences in parenchymal and large draining vessels : implications for functional MR imaging*, Am. J. Neuroradiol., vol. 20, 1999, pp. 1907–1914.
- [Kyriakos2000] W. E. KYRIALKOS, L. P. PANYCH, D. F. KACHER, C. F. WESTIN, S. M. BAO, R. V. MULKERN, ET F. A. JOLESZ, *Sensitivity profiles from an array of coils for encoding and reconstruction in parallel (SPACE-RIP)*, Magn. Reson. Med., vol. 44(2), 2000, pp. 301–308.
- [Lai1993] S. LAI, A. L. HOPKINS, E. M. HAACKE, D. LI, B. A. WASSERMAN, P. BUCKLEY, L. FRIEDMAN, H. MELTZER, P. HEDERA, ET R. FRIEDLAND, *Identification of vascular structures as a major source of signal contrast in high resolution 2D and 3D functional activation imaging in the motor cortex at 1.5 T : preliminary results*, Magn. Reson. Med., vol. 30, 1993, pp. 387–392.
- [LeBihan1995] D. LE BIHAN, *Magnetic resonance imaging of diffusion and perfusion : applications to functional imaging*, Lippincott-Raven Press, New-York, USA, 1995.
- [LeBihan2006] D. LE BIHAN, S. I. URAYAMA, T. ASO, T. HANAKAWA, ET H. FUKUYAMA, *Direct and fast detection of neuronal activation in the human brain with diffusion MRI*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 103(21), 2006, pp. 8263–8268.
- [LeRoux1998] P. LE ROUX, R. J. GILLES, G. C. MCKINNON, ET P. G. CARLIER, *Optimized outer volume suppression for single-shot fast spin-echo cardiac imaging*, J. Magn. Reson. Imaging, vol. 8, 1998, pp. 1022–1032.
- [LeRoux2006] P. LE ROUX, *Suites régulières d'impulsions radiofréquence en résonance magnétique nucléaire. Applications à l'IRM*, Thèse de doctorat, Université Paris XI, 2006.
- [Lee1995] A. T. LEE, G. H. GLOVER, ET C. H. MEYER, *Discrimination of large venous vessels in time-course spiral blood-oxygen-level-*

- dependent magnetic-resonance functional neuroimaging*, Magn. Reson. Med., vol. 33, 1995, pp. 745–754.
- [Lin2004] F. H. LIN, K. K. KWONG, J. W. BELLIVEAU, ET L. L. WALD, *Parallel imaging reconstruction using automatic regularization*, Magn. Reson. Med., vol. 51, 2004, pp. 559–567.
- [Lin2005] F. H. LIN, T. Y. HUANG, N. K. CHEN, F. N. WANG, S. M. STUFFLEBEAM, J. W. BELLIVEAU, L. L. WALD, ET K. K. KWONG, *Functional MRI using regularized parallel imaging acquisition*, Magn. Reson. Med., vol. 54, 2005, pp. 343–353.
- [Lin2007] F. H. LIN, J. B. MANDEVILLE, A. VAN DER KOWE, D. N. GREVE, M. S. HAMALAINEN, T. WITZEL, J. W. BELLIVEAU, ET L. L. WALD, *Volumetric dynamic magnetic resonance inverse imaging in the human brain*, in Proceedings of the ISMRM 15th Annual Meeting, Berlin, 2007, p. 340.
- [Lindquist2007] M. LINDQUIST, C. H. ZHANG, G. H. GLOVER, ET L. SHEPP, *Rapid 3D fMRI using an echo-volumar imaging trajectory*, in Proceedings of the ISMRM 15th Annual Meeting, Berlin, 2007, p. 3313.
- [Liu1993] G. LIU, G. SOBERING, J. DUYN, ET C. T. W. MOONEN, *A functional MRI technique combining principles of echo-shifting with a train of observations (PRESTO)*, Magn. Reson. Med., vol. 30, 1993, pp. 764–768.
- [Liu2001] T. T. LIU, L. R. FRANK, E. C. WONG, ET R. B. BUXTON, *Detection power, estimation efficiency and predictability in event-related fMRI*, NeuroImage, vol. 13, 2001, pp. 759–773.
- [Liu2004a] T. T. LIU ET L. R. FRANK, *Efficiency, power and entropy in event-related fMRI with multiple trial types. part i : theory*, NeuroImage, vol. 21, 2004, pp. 387–400.
- [Liu2004b] T. T. LIU, *Efficiency, power and entropy in event-related fMRI with multiple trial types. part ii : design of experiments*, NeuroImage, vol. 21, 2004, pp. 401–413.
- [Logothetis2001] N. K. LOGOTHETIS, J. PAULS, M. AUGATH, T. TRINATH, ET A. OELTERMANN, *Physiological investigation of the basis of the fMRI signal*, Nature, vol. 412, 2001, pp. 150–157.
- [Lu2002] H. LU, X. GOLAY, ET P. C. M. VAN ZIJL, *Intervoxel heterogeneity of event-related functional magnetic resonance imaging responses as a function of T1 weighting*, NeuroImage, vol. 17, 2002, pp. 943–955.
- [Lu2003] H. LU, X. GOLAY, J. J. PEKAR, ET P. C. M. VAN ZIJL, *Functional magnetic resonance imaging based on changes in vascular space occupancy*, Magn. Reson. Med., vol. 50, 2003, pp. 263–274.

- [Lu2005] H. LU ET P. C. M. VAN ZIJL, *Experimental measurements of extravascular parenchymal BOLD effects and tissue oxygen extraction fractions using multi-echo VASO fMRI at 1.5 T et 3.0 T*, Magn. Reson. Med., vol. 53, 2005, pp. 808–816.
- [Lund2006] T. E. LUND, K. H. MADSEN, K. SIDAROS, W. L. LUO, ET T. E. NICHOLS, *Non-white noise in fMRI : does modelling have an impact ?*, NeuroImage, vol. 29, 2006, pp. 54–66.
- [Luo2001] Y. LUO, R. A. DE GRAAF, L. DELABARRE, ET M. GARWOOD, *BISTRO : an outer-volume suppression method that tolerates RF field inhomogeneity*, Magn. Reson. Med., vol. 45, 2001, pp. 1095–1102.
- [Lurie1985] D. J. LURIE, *A systematic procedure for selective pulses in NMR imaging*, Magn. Reson. Imaging, vol. 3, 1985, pp. 235–243.
- [Madore2004] B. MADORE, *UNFOLD-SENSE : a parallel MRI method with self-calibration and artifact suppression*, Magn. Reson. Med., vol. 52, 2004, pp. 310–320.
- [Magistretti1999] P. J. MAGISTRETTI ET L. PELLERIN, *Mécanismes cellulaires du métabolisme énergétique pour l'imagerie fonctionnelle*, médecine/science, vol. 15(4), 1999, pp. 451–456.
- [Makni2004] S. MAKNI, P. CIUCIU, J. IDIER, ET J. B. POLINE, *A region-based method for the estimation of the neural impulse response in an event-related fMRI*, in Proceedings of the 10th HBM Annual Meeting, Budapest, 2004, p. 367.
- [Makni2005] S. MAKNI, P. CIUCIU, J. IDIER, ET J. B. POLINE, *Joint detection-estimation of brain activity in functional MRI : a multichannel deconvolution solution*, IEEE Trans. Signal Process., vol. 53(9), 2005, pp. 3488–3502.
- [Malonek1996] D. MALONEK ET A. GRINVALD, *Interactions between electrical activity and cortical microcirculation revealed by imaging spectroscopy : implications for functional brain mapping*, Science, vol. 272, 1996, pp. 551–554.
- [Mandelkow2006] H. MANDELKOW, P. HALDER, N. DE ZANCHE, D. BRANDEIS, ET P. BOESIGER, *Is the neuromagnetic field in the human brain detectable by MRI in practice ?*, in Proceedings of the ISMRM 14th Annual Meeting, Seattle, 2006, p. 657.
- [Mandeville1999] J. B. MANDEVILLE, J. J. A. MAROTA, C. AYATA, G. ZAHARCHUK, M. A. MOSKOWITZ, B. R. ROSEN, ET R. M. WEISSKOFF, *Evidence of a cerebrovascular postarteriole windkessel with delayed compliance*, J. Cereb. Blood Flow Metab., vol. 19, 1999, pp. 679–689.
- [Mansfield1977] P. MANSFIELD, *Multi-planar image formation using NMR spin echoes*, J Phys C : Solid State Physics, vol. 10, 1977, pp. L55–L58.

- [Mansfield1988] P. MANSFIELD, R. J. ORDIDGE, ET R. COXON, *Zonally magnified EPI in real time by NMR*, J. Phys. E : Sci. Instrum., vol. 21, 1988, pp. 275–280.
- [Mansfield1989] P. MANSFIELD, A. M. HOWSEMAN, ET R. J. ORDIDGE, *Volumar imaging using NMR spin-echoes : echo-volumar imaging (evi) at 0,1 t*, J. Phys. E : Sci. Instrum., vol. 22, 1989, pp. 324–330.
- [Mansfield1994] P. MANSFIELD, P. R. HARVEY, ET M. K. STEHLING, *Echo-volumar imaging*, MAGMA, vol. 2, 1994, pp. 291–294.
- [Mansfield1995] P. MANSFIELD, R. COXON, ET J. HYKIN, *Echo-volumar imaging (EVI) of the brain at 3,0 T : first normal volunteer and functional imaging results*, J. Comput. Assist. Tomogr., vol. 19, 1995, pp. 847–852.
- [Mansfield2003] P. MANSFIELD, *Snap-shot MRI*, in Nobel Lecture, 8 décembre 2003.
- [Marrelec2003] G. MARRELEC, H. BENALI, P. CIUCIU, M. PÉLÉGRINI-ISSAC, ET J. B. POLINE, *Robust bayesian estimation of the hemodynamic response function in event-related BOLD fMRI using basic physiological information*, Hum. Brain. Mapp., vol. 19, 2003, pp. 1–17.
- [Marrelec2004] G. MARRELEC, P. CIUCIU, M. PÉLÉGRINI-ISSAC, ET H. BENALI, *Estimation of the hemodynamic response function in event-related functional MRI : bayesian networks as a framework for efficient bayesian modeling and inference*, IEEE Trans. Med. Imaging., vol. 123(8), 2004, pp. 959–967.
- [Mayhew2000] J. MAYHEW, D. JOHNSTON, J. BERWICK, M. JONES, P. COFFEY, ET Y. ZHENG, *Spectroscopic analysis of neural activity in brain : increased oxygen consumption following activation of barrel cortex*, NeuroImage, vol. 12, 2000, pp. 664–675.
- [Mayhew2001] J. MAYHEW, D. JOHNSTON, J. MARTINDALE, M. JONES, J. BERWICK, ET Y. ZHENG, *Increased oxygen consumption following activation of brain : theoretical footnotes using spectroscopic data from barrel cortex*, NeuroImage, vol. 13, 2001, pp. 975–987.
- [Mazaheri2006] Y. MAZAHERI, B. B. BISWAL, B. D. WARD, ET J. S. HYDE, *Measurements of tissue T1 spin-lattice relaxation time and discrimination of large draining veins using transient EPI data sets in BOLD-weighted fMRI acquisitions*, NeuroImage, vol. 32(2), 2006, pp. 603–615.
- [Menon1997] R. S. MENON, C. G. THOMAS, ET J. S. GATI, *Investigation of BOLD contrast in fMRI using multi-shot EPI*, NMR in Biomed., vol. 10, 1997, pp. 179–182.
- [Menon1998] R. S. MENON, D. C. LUKNOWSKY, ET J. S. GATI, *Mental chronometry using latency-resolved functional MRI*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 95, 1998, pp. 10902–10907.

- [Meyer1990] C. H. MEYER, J. M. PAULY, ET A. MACOVSKI, *Simultaneous spatial and spectral selective excitation*, Magn. Reson. Med., vol. 15, 1990, pp. 287–304.
- [Miller2003] K. L. MILLER, B. A. HARGREAVES, J. LEE, D. RESS, R. C. DE CHARMS, ET J. M. PAULY, *Functional brain imaging using a blood oxygenation sensitive steady-state*, Magn. Reson. Med., vol. 50, 2003, pp. 675–683.
- [Mitra1997] P. P. MITRA, S. OGAWA, X. HU, ET K. UGURBIL, *The nature of spatiotemporal changes in cerebral hemodynamics as manifested in functional magnetic resonance imaging*, Magn. Reson. Med., vol. 37, 1997, pp. 511–518.
- [Moeller2006] S. MOELLER, P. F. VAN DE MOORTELE, U. GOERKE, G. ADRIANY, ET K. UGURBIL, *Application of parallel imaging to fMRI at 7 Tesla utilizing a high 1D reduction factor*, Magn. Reson. Med., vol. 56(1), 2006, pp. 118–129.
- [Morin1956] M. G. MORIN, G. PAULETT, ET M. E. HOBBS, *Nuclear magnetic resonance chemical shift determinations by means of a concentric cylinder sample cell*, J. Phys. Chem., vol. 60, 1956, pp. 1594–1596.
- [Nair2005] D. G. NAIR, *About being BOLD*, Brain Research Reviews, vol. 50, 2005, pp. 229–243.
- [Neumann2003] J. NEUMANN, G. LOHMANN, S. ZYSSET, ET D. Y. VON CRAMON, *Within-subject variability of BOLD response dynamics*, NeuroImage, vol. 19, 2003, pp. 784–796.
- [Nishimura1985] D. G. NISHIMURA, *A multiple-pulse sequence for improved selective excitation in magnetic resonance imaging*, Med. Phys., vol. 12, 1985, pp. 413–418.
- [Noll1995] C. NOLL, J. D. COHEN, C. H. MEYER, ET W. SCHNEIDER, *Spiral k-space MR imaging of cortical activation*, J. Magn. Reson. Imaging, vol. 5, 1995, pp. 49–56.
- [O’Sullivan1985] J. D. O’SULLIVAN, *A fast sinc function gridding algorithm for Fourier inversion in computer tomography*, IEEE Trans. Med. Imaging., vol. 4(4), 1985, pp. 200–207.
- [Ogawa1990a] S. OGAWA, T. M. LEE, A. S. NAYAK, ET P. GLYNN, *Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields*, Magn. Reson. Med., vol. 14, 1990, pp. 68–78.
- [Ogawa1990b] S. OGAWA ET T. M. LEE, *Magnetic resonance imaging of blood vessels at high fields : in vitro and in vivo measurements and image simulation*, Magn. Reson. Med., vol. 16, 1990, pp. 9–18.
- [Ogawa1990c] S. OGAWA, T. M. LEE, A. R. KAY, ET D. W. TANK, *Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 87, 1990, pp. 9868–9872.

- [Ogawa1992] S. OGAWA, D. W. TANK, R. MENON, J. M. ELLERMAN, S. KIM, H. MERKLE, ET K. UGURBIL, *Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation : Functional brain mapping with magnetic resonance imaging*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 89, 1992, pp. 5951–5955.
- [Ordidge1989] R. J. ORDIDGE, A. HOWSEMAN, R. COXON, R. TURNER, B. CHAPMAN, P. GLOVER, M. STEHLING, ET P. MANSFIELD, *Snapshot imaging at 0. 5T using echo-planar techniques*, Magn. Reson. Med., vol. 10, 1989, pp. 227–240.
- [Parrish2000] T. B. PARRISH, D. R. GITELMAN, K. S. LABAR, ET M. M. MESULAM, *Impact of signal-to-noise on functional MRI*, Magn. Reson. Med., vol. 44, 2000, pp. 925–932.
- [Pauling1936] L. PAULING ET C. D. CORYEL, *The magnetic properties and structure of hemoglobin, oxyhemoglobin and carbon monoxyhemoglobin*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 22, 1936, pp. 210–216.
- [Pauly1989] J. M. PAULY, D. G. NISHIMURA, ET A. MACOVSKI, *A k-space analysis of small-tip-angle excitation*, J. Magn. Reson., vol. 81, 1989, pp. 43–56.
- [Pauly1991] J. M. PAULY, P. LE ROUX, D. G. NISHIMURA, ET A. MACOVSKI, *Parameter relations for the Shinnar-Le Roux selective excitation pulse design algorithm*, IEEE Trans. Med. Imaging., vol. 10(1), 1991, pp. 53–65.
- [Pauly2004] J. M. PAULY, *Rf pulse design : SLR algorithm, spectral-spatial pulses, 2D and 3D pulses*, in Proceedings of the ESMRMB 22th Annual Meeting, Kyoto, 2004, p. B17.
- [Pellerin1994] L. PELLERIN ET P. J. MAGISTRETTI, *Glutamate uptake into astrocytes stimulates aerobic glycolysis : a mechanism coupling neuronal activity to glucose utilization*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 91, 1994, pp. 10625–10629.
- [Pellerin1998] L. PELLERIN, G. PELLEGGRI, J. L. MARTIN, ET P. J. MAGISTRETTI, *Expression of monocarboxylate transporter mRNAs in mouse brain : support for a distinct role of lactate as an energy substrate for the neonatal vs. adult brain*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 95, 1998, pp. 3990–3995.
- [Perlberg2007] V. PERLBARG, P. BELLEC, J. L. ANTON, M. PÉLÉGRINI-ISSAC, J. DOYON, ET H. BENALI, *CORSICA : correction of structured noise in fMRI by automatic identification of ICA components*, Magn. Reson. Imaging, vol. 25, 2007, pp. 35–46.
- [Pfeuffer2002] J. PFEUFFER, P. F. VAN DE MOORTELE, E. YACOUB, A. SHMUEL, G. ADRIANY, P. ANDERSEN, H. MERKLE, M. GARWOOD, K. UGURBIL, ET X. HU, *Zoomed functional imaging in the human brain at 7 Tesla with simultaneous high spatial*

- and high temporal resolution*, NeuroImage, vol. 17, 2002, pp. 272–286.
- [Poustchi2001] M. POUSTCHI-AMIN, S. A. MIROWITZ, J. J. BROWN, R. C. MCKINSTRY, ET T. LI, *Principles and applications of echo-planar imaging : A review for the general radiologist*, Radiographics, vol. 21(3), 2001, pp. 767–779.
- [Preibisch2003] C. PREIBISCH, U. PILATUS, J. BUNKE, F. HOOGENRAAD, F. ZANELLA, ET H. LANFERMANN, *Functional MRI using sensitivity-encoded echo planar imaging (SENSE- EPI)*, NeuroImage, vol. 19, 2003, pp. 412–421.
- [Prichard1991] J. PRICHARD, D. ROTHMAN, E. NOVOTNY, O. PETROFF, T. KUWABARA, M. AVISON, A. HOWSEMAN, C. HANSTOCK, ET R. SHULMAN, *Lactate rise detected by 1H NMR in human visual cortex during physiologic stimulation*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 88, 1991, pp. 5829–5831.
- [Pruessmann1999] K. P. PRUESSMANN, M. WEIGER, M. B. SCHEIDEGGER, ET P. BOESIGER, *SENSE : sensitivity encoding for fast MRI*, Magn. Reson. Med., vol. 42, 1999, pp. 952–962.
- [Pruessmann2001a] K. P. PRUESSMANN, M. WEIGER, M. BORNERT, ET P. BOESIGER, *Advances in sensitivity encoding with arbitrary k-space trajectory*, Magn. Reson. Med., vol. 46(4), 2001, pp. 638–651.
- [Pruessmann2001b] K. P. PRUESSMANN, M. WEIGER, ET P. BOESIGER, *Sensitivity encoded cardiac MRI*, J. Cardiovasc. Magn. Reson., vol. 3(1), 2001, pp. 1–9.
- [Ra1993] J. B. RA ET C. Y. RIM, *Fast imaging using subencoding data sets from multiple detectors*, Magn. Reson. Med., vol. 30(1), 1993, pp. 142–145.
- [Rabrait2005] C. RABRAIT, A. RIBÉS, C. POUPON, D. LE BIHAN, ET F. LETHIMONNIER, *Development of a high temporal resolution echo-volumar imaging (EVI) sequence with outer volume saturation RF pulses, using SENSE reconstruction*, in Proceedings of the ESMRMB 22nd Annual Meeting, Basle, 2005, p. 37.
- [Rabrait2006a] C. RABRAIT, P. CIUCIU, C. POUPON, D. LE BIHAN, ET F. LETHIMONNIER, *Temporal analysis of the BOLD response using high temporal resolution echo volumar imaging*, in Proceedings of the ISMRM 14th Annual Meeting, Seattle, 2006, p. 897.
- [Rabrait2006b] C. RABRAIT, P. POUPON, C. LE ROUX, A. RIBÉS, D. LE BIHAN, ET F. LETHIMONNIER, *Parallel zoom EVI : effects of short TR on image quality*, in Proceedings of the ISMRM 14th Annual Meeting, Seattle, 2006, p. 2438.

- [Rabrait2007] C. RABRAIT, P. CIUCIU, A. RIBÉS, C. POUPON, D. LE BIHAN, ET F. LETHIMONNIER, *Localized parallel echo volume imaging at 1.5 T : a first extensive study*, in Proceedings of the ISMRM 15th Annual Meeting, Berlin, 2007, p. 1948.
- [Ribes2007] A. RIBÉS, C. POUPON, C. RABRAIT, D. LE BIHAN, ET F. LETHIMONNIER, *Tikhonov regularisation optimisation for PreLearn : effects on the detection of activation in functional MRI*, in Proceedings of the ISMRM 15th Annual Meeting, Berlin, 2007, p. 1757.
- [Rieseberg2002] S. RIESEBERG, J. FRAHM, ET J. FINSTERBUSCH, *Two-dimensional spatially-selective RF excitation pulses in echo-planar imaging*, Magn. Reson. Med., vol. 47, 2002, pp. 1186–1193.
- [Rigden1986] S. RIGDEN, *Quantum states and precession : the two discoveries of NMR*, Reviews of Modern Physics, vol. 58(2), 1986, pp. 433–448.
- [Righini1995] A. RIGHINI, C. PIERPAOLI, A. S. BARNETT, E. WAKS, ET J. R. ALGER, *Blue blood or black blood : R1 effects in gradient-echo echo-planar functional neuroimaging*, Magn. Reson. Imaging, vol. 13(3), 1995, pp. 369–378.
- [Roc2006] A. C. ROC, J. WANG, B. M. ANCES, D. S. LIEBESKIND, S. E. KASNER, ET J. A. DETRE, *Altered hemodynamics and regional cerebral blood flow in patients with hemodynamically significant stenoses*, Stroke, vol. 37, 2006, pp. 382–387.
- [Roemer1990] P. B. ROEMER, W. A. EDELSTEIN, C. E. HAYES, S. P. SOUZA, ET O. M. MUELLER, *The NMR phased array*, Magn. Reson. Med., vol. 16(2), 1990, pp. 192–225.
- [Rombouts2005] S. A. R. B. ROMBOUTS, R. GOEKOOP, C. J. STAM, F. BARKHOF, ET P. SCHELTENS, *Delayed rather than decreased BOLD response as a marker for early Alzheimer's disease*, NeuroImage, vol. 26, 2005, pp. 1078–1085.
- [Roopchansingh2003] V. ROOCHANSINGH, R. W. COX, A. JESMANOWICZ, B. D. WARD, ET J. S. HYDE, *Single-shot magnetic field mapping embedded in echo-planar time-course imaging*, Magn. Reson. Med., vol. 50, 2003, pp. 839–843.
- [Rosen1998] B. R. ROSEN, R. L. BUCKNER, ET A. M. DALE, *Event-related functional MRI : past, present, and future*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 95, 1998, pp. 773–780.
- [Rosenfeld1997] D. ROSENFELD, S. L. PANFIL, ET Y. ZUR, *Design of adiabatic pulses for fat-suppression using analytic solutions of the Bloch equations*, Magn. Reson. Med., vol. 37, 1997, pp. 793–801.
- [Rourke1992] D. E. ROURKE ET P. G. MORRIS, *The inverse scattering transform and its use in the exact inversion of the Bloch equation for noninteracting spins*, J. Magn. Reson., vol. 99, 1992, pp. 118–138.

- [Roy1890] C. S. ROY ET M. B. SHERRINGTON, *On the regulation of the blood supply of the brain*, J. Physiol. Lond., vol. 11, 1890, pp. 85–108.
- [Röther2002] J. RÖTHER, R. KNAB, F. HAMZEI, J. FIEHLER, J. R. REICHENBACH, C. BUCHEL, ET C. WEILLER, *Negative dip in BOLD fMRI is caused by blood flow-oxygen consumption uncoupling in humans*, NeuroImage, vol. 15, 2002, pp. 98–102.
- [Schmithorst2001] V. SCHMITHORST, B. J. DARDZINKI, ET S. K. HOLLAND, *Simultaneous correction of ghost and geometric distortion artifacts in EPI using a multiecho reference scan*, IEEE Trans. Med. Imaging., vol. 20(6), 2001, pp. 535–539.
- [Schmitt1998] F. SCHMITT, M. K. STEHLING, ET R. TURNER, *Echo-Planar Imaging : Theory, Technique and Application*, Springer, Berlin Heidelberg, Germany, 1998.
- [Shen1997] J. SHEN ET D. L. ROTHMAN, *Adiabatic slice-selective excitation for surface coils*, J. Magn. Reson., vol. 124, 1997, pp. 72–79.
- [Shimizu2004] Y. SHIMIZU, M. BARTH, C. WINDISCHBERGER, E. MOSER, ET S. THURNER, *Wavelet-based multifractal analysis of fMRI time series*, NeuroImage, vol. 22, 2004, pp. 1195–1202.
- [Shmuel2006] A. SHMUEL, M. AUGATH, A. OELTERMANN, ET N. K. LOGOTHETIS, *Negative functional MRI response correlates with decrease in neuronal activity in monkey visual area V1*, Nature Neuroscience, vol. 9(4), 2006, pp. 569–577.
- [Siewert1996] B. SIEWERT, B. M. BLY, G. SCHLAUG, D. G. DARBY, V. THANGARAJ, S. WARACH, ET R. R. EDELMAN, *Comparison of the BOLD- and EPSTAR- technique for functional brain imaging by using signal detection theory*, Magn. Reson. Med., vol. 36, 1996, pp. 249–255.
- [Sijbers1998] J. SIJBERS, *Signal and noise estimation from magnetic resonance images*, Thèse de doctorat, Universiteit Antwerpen, 1998.
- [Silver1985] M. S. SILVER, R. I. JOSEPH, ET D. I. HOULT, *Selective spin inversion in nuclear magnetic resonance and coherent optics through an exact solution of the bloch-riccati equation*, Phys. Rev. A, vol. 31(4), 1985, pp. 2753–2755.
- [Snyder2005] C. J. SNYDER, S. MOELLER, J. RITTER, P. F. VAN DE MOORTELE, C. AKGUN, G. ADRIANY, K. UGURBIL, ET T. VAUGHAN, *A z-gradient coil for 3D SENSE imaging at 7 Tesla*, in Proceedings of the ISMRM 13rd Annual Meeting, Miami, 2005, p. 674.
- [Sodickson1997] D. K. SODICKSON ET W. J. MANNING, *Simultaneous acquisition of spatial harmonics (SMASH) : fast imaging with radiofrequency coil arrays*, Magn. Reson. Med., vol. 38(4), 1997, pp. 591–603.

- [Song1994] A. W. SONG, E. C. WONG, ET J. S. HYDE, *Echo-volume imaging*, Magn. Reson. Med., vol. 32, 1994, pp. 668–671.
- [Song1996] A. W. SONG, E. C. WONG, S. G. TAN, ET J. S. HYDE, *Diffusion weighted fMRI at 1.5 T*, Magn. Reson. Med., vol. 35(2), 1996, pp. 155–158.
- [Song2002] A. W. SONG, G. M. WOLDORFF, S. GANGSTEAD, G. R. MANGUN, ET G. MCCARTHY, *Enhanced spatial localization of neuronal activation using simultaneous apparent-diffusion-coefficient and blood-oxygenation functional magnetic resonance imaging*, NeuroImage, vol. 17, 2002, pp. 742–750.
- [Stenger1999] V. A. STENGER, S. PELTIER, F. E. BOADA, ET D. C. NOLL, *3D spiral cardiac/respiratory ordered fMRI data acquisition at 3 Tesla*, Magn. Reson. Med., vol. 41, 1999, pp. 983–991.
- [Stroman2003] P. W. STROMAN, B. TOMANEK, V. KRAUSE, U. N. FRANKENSTEIN, ET K. L. MALISZA, *Functional magnetic resonance imaging of the brain based on signal enhancement by extravascular protons (SEEP fMRI)*, Magn. Reson. Med., vol. 49(3), 2003, pp. 433–439.
- [Stroman2005] P. W. STROMAN, J. KORNELSEN, J. LAWRENCE, ET K. L. MALISZA, *Functional magnetic resonance imaging based on SEEP contrast : response function and anatomical specificity*, Magn. Reson. Imaging, vol. 23, 2005, pp. 843–850.
- [Sung2006] K. SUNG ET K. S. NAYAK, *Reduced field-of-view RF pulse designs with fat-suppression*, in Proceedings of the ISMRM 14th Annual Meeting, Seattle, 2006, p. 3010.
- [Tannus1997] A. TANNUS ET M. GARWOOD, *Adiabatic pulses*, NMR in Biomed., vol. 10, 1997, pp. 423–434.
- [Thirion2006a] B. THIRION, G. FLANDIN, P. PINEL, A. ROCHE, P. CIUCIU, ET J. B. POLINE, *Dealing with the shortcomings of spatial normalization : multi-subjects parcellation of fMRI data sets*, Hum. Brain. Mapp., vol. 27, 2006, pp. 678–693.
- [Thirion2006b] B. THIRION, S. DODEL, ET J. B. POLINE, *Detection of signal synchronization in resting state fMRI datasets*, NeuroImage, vol. 29, 2006, pp. 321–327.
- [Tikhonov1977] A. N. TIKHONOV ET V. Y. ARSENIN, *Solution of ill-posed problems*, Winston-Wiley, New-York, USA, 1977.
- [Tononi1994] G. TONONI, O. SPORNS, ET G. M. EDELMAN, *A measure for brain complexity : relating functional segregation and integration in the nervous system*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, vol. 91, 1994, pp. 5033–5037.

- [Tsao2003] J. TSAO, P. BOESIGER, ET K. P. PRUESSMANN, *k-t BLAST and k-t SENSE : dynamic MRI with high frame rate exploiting spatio-temporal correlations*, Magn. Reson. Med., vol. 50, 2003, pp. 1031–1042.
- [Turner1991] R. TURNER, D. LE BIHAN, C. T. W. MOONEN, D. DESPRES, ET J. FRANCK, *Echo-planar time course MRI of cat brain oxygenation changes*, Magn. Reson. Med., vol. 22, 1991, pp. 159–166.
- [Turner1998] R. TURNER, A. HOWSEMAN, G. E. REES, O. JOSEPHS, ET K. FRISTON, *Functional magnetic resonance imaging of the human brain : data acquisition and analysis*, Exp. Brain Res., vol. 123, 1998, pp. 5–12.
- [Turner2002] R. TURNER, *How much cortex can a vein drain? downstream dilution of activation-related cerebral blood oxygenation changes*, NeuroImage, vol. 16, 2002, pp. 1062–1067.
- [Ugurbil1988] K. UGURBIL, *Amplitude and frequency modulated pulses to achieve 90 degree plane rotations with inhomogeneous B1 fields*, J. Magn. Reson., vol. 72, 1988, pp. 177–185.
- [Ullmann2005a] P. ULLMANN, S. JUNGE, M. WICK, W. RUHM, ET J. HENNIG, *Experimental verification of Transmit SENSE with simultaneous RF transmission on multiple channels*, in Proceedings of the ISMRM 13th Annual Meeting, Miami, 2005, p. 15.
- [Ulloa2004] J. L. ULLOA, M. GUARINI, A. GUESALAGUA, ET P. IRARRAZAVAL, *Chebyshev series for designing RF pulses employing an optimal control approach*, IEEE Trans. Med. Imaging., vol. 23(11), 2004, pp. 1445–1452.
- [Vincent2007] T. VINCENT, P. CIUCIU, ET J. IDIER, *Spatial mixture modeling for the joint detection-estimation of brain activity in fMRI*, in Proceedings of the 32nd ICASSP annual meeting, Honolulu, 2007, pp. 325–328.
- [Voss2006] H. U. VOSS, J. D. ZEVIN, ET B. D. MCCANDLISS, *Functional MR imaging at 3.0 T versus 1.5 T : a practical review*, Neuroimag. Clin. N. Am., vol. 16, 2006, pp. 285–297.
- [Wager2005] T. D. WAGER, A. VAZQUEZ, L. HERNANDEZ, ET D. C. NOLL, *Accounting for nonlinear BOLD effects in fMRI : parameter estimates and a model for prediction in rapid event-related studies*, NeuroImage, vol. 25, 2005, pp. 206–218.
- [Wang2000] Y. WANG, *Description of parallel imaging in MRI using multiple coils*, Magn. Reson. Med., vol. 44, 2000, pp. 495–499.
- [Wang2001] J. WANG, T. KLUGE, M. NIKKTA, V. JELLUS, B. KUEHN, ET B. KIEFER, *Parallel acquisition techniques with modified SENSE reconstruction mSENSE*, in Proceedings of the 1st Wuerzburg Workshop on Parallel Imaging, Wuerzburg, 2005, p. 92.

- [Weiger2000] M. WEIGER, K. P. PRUESSMANN, A. KASSNER, G. RODITI, T. LAWTON, A. REID, ET P. BOESIGER, *Contrast-enhanced 3D MRA using SENSE*, J. Magn. Reson. Imaging, vol. 12(5), 2000, pp. 671–677.
- [Weiger2002] M. WEIGER, K. P. PRUESSMANN, ET P. BOESIGER, *2D SENSE for faster 3D MRI*, MAGMA, vol. 14, 2002, pp. 10–19.
- [Wiesinger2004] F. WIESINGER, P. BOESIGER, ET K. P. PRUESSMANN, *Electrodynamics and ultimate SNR in parallel MR imaging*, Magn. Reson. Med., vol. 52, 2004, pp. 376–390.
- [Wilman2000] A. H. WILMAN ET S. J. RIEDERER, *On the cause of increased aliasing in the slice-select direction in 3D contrast-enhanced magnetic resonance angiography*, Magn. Reson. Med., vol. 44, 2000, pp. 336–338.
- [Windischberger2002] C. WINDISCHBERGER, H. LANGENBERGER, T. SYCHA, E. M. TSCHERNKO, G. FUCHSJAGER-MAYERL, L. SCHMETTERER, ET E. MOSER, *On the origin of respiratory artifacts in BOLD-EPI of the human brain*, Magn. Reson. Imaging, vol. 20, 2002, pp. 575–582.
- [Woolrich2001] M. W. WOOLRICH, B. D. RIPLEY, M. BRADY, ET S. M. SMITH, *Temporal autocorrelation in univariate linear modeling of fMRI data*, NeuroImage, vol. 14, 2001, pp. 1370–1386.
- [Xiong2003] J. XIONG, P. T. FOX, ET J. H. GAO, *Directly mapping magnetic field effects of neuronal activity by magnetic resonance imaging*, Hum. Brain. Mapp., vol. 20, 2003, pp. 41–49.
- [Yacoub1999a] E. YACOUB ET X. HU, *Detection of the early negative response in fMRI at 1,5 Tesla*, Magn. Reson. Med., vol. 41, 1999, pp. 1088–1092.
- [Yacoub1999b] E. YACOUB, T. H. LE, K. UGURBIL, ET X. HU, *Further evaluation of the initial negative response in functional magnetic resonance imaging*, Magn. Reson. Med., vol. 41, 1999, pp. 436–441.
- [Yacoub2001] E. YACOUB, A. SHMUEL, J. PFEUFFER, P. F. VAN DE MOORTELE, G. ADRIANY, K. UGURBIL, ET X. HU, *Investigation of the initial dip in fMRI at 7 Tesla*, NMR in Biomed., vol. 14, 2001, pp. 408–412.
- [Yacoub2003] E. YACOUB, T. Q. DUONG, P. F. VAN DE MOORTELE, M. LINDQUIST, G. ADRIANY, S. G. KIM, K. UGURBIL, ET X. HU, *Spin-echo fMRI in humans using high spatial resolutions and high magnetic fields*, Magn. Reson. Med., vol. 49, 2003, pp. 655–664.
- [Yacoub2005] E. YACOUB, P. F. VAN DE MOORTELE, A. SHMUEL, ET K. UGURBIL, *Signal and noise characteristics of Hahn SE and*

- GE BOLD fMRI at 7 T in humans*, NeuroImage, vol. 24, 2005, pp. 738–750.
- [Yang1997] Y. YANG, V. S. MATTAY, D. R. WEINBERGER, J. A. FRANK, ET J. H. DUYN, *Localized echo-volume imaging methods for functional MRI*, J. Magn. Reson. Imaging, vol. 7, 1997, pp. 371–375.
- [Yang1999] Y. YANG, H. WEN, V. S. MATTAY, R. S. BALABAN, J. A. FRANK, ET J. H. DUYN, *Comparison of 3D BOLD functional MRI with spiral acquisition at 1.5T and 4.0T*, NeuroImage, vol. 9, 1999, pp. 446–451.
- [Yip2005] C. YIP, J. A. FESSLER, ET D. C. NOLL, *Iterative RF pulse design for multidimensional small-tip-angle selective excitation*, Magn. Reson. Med., vol. 54, 2005, pp. 908–917.
- [Zhang2004] Y. ZHANG, A. GHODRATI, ET D. H. BROOKS, *Analysis of spatial-temporal regularization methods for linear inverse problems from a common statistical framework*, in IEEE International Symposium on Biomedical Imaging, Arlington, 2004, pp. 772–775.
- [Zur1991] Y. ZUR, M. L. WOOD, ET L. J. NEURINGER, *Spoiling of transverse magnetization in steady-state sequences*, Magn. Reson. Med., vol. 21, 1991, pp. 251–263.
- [Zwaag2004] W. VAN DER ZWAAG, S. FRANCIS, ET R. BOTWELL, *Echo volumar imaging (EVI) for high temporal resolution fMRI*, in Proceedings of the ISMRM 12nd Annual Meeting, Kyoto, 2004, p. 1005.
- [Zwaag2005] —, *Single-shot multi-slice perfusion weighted imaging using EVISTAR*, in Proceedings of the ISMRM 13rd Annual Meeting, Miami, 2005, p. 1161.
- [Zwaag2006] W. VAN DER ZWAAG, S. FRANCIS, ET R. BOWTELL, *Improved echo volumar imaging (EVI) for functional MRI*, Magn. Reson. Med., vol. 56, 2006, pp. 1320–1327.
- [deZwart2002a] J. A. DE ZWART, P. VAN GELDEREN, P. KELLMAN, ET J. H. DUYN, *Application of sensitivity-encoded echo-planar imaging for blood oxygen level-dependent functional brain imaging*, Magn. Reson. Med., vol. 48, 2002, pp. 1011–1020.
- [deZwart2002b] —, *Reduction of gradient acoustic noise in MRI using SENSE-EPI*, NeuroImage, vol. 16, 2002, pp. 1151–1155.
- [deZwart2006] J. A. DE ZWART, P. VAN GELDEREN, X. GOLAY, V. N. IKONOMIDOU, ET J. H. DUYN, *Accelerated parallel imaging for functional imaging of the human brain*, NMR in Biomed., vol. 19, 2006, pp. 342–351.

TITRE Imagerie par Résonance Magnétique à haute résolution temporelle : Développement d'une méthode d'acquisition parallèle tridimensionnelle pour l'imagerie fonctionnelle cérébrale.

RESUME La séquence d'Imagerie Écho Planaire est largement utilisée pour l'acquisition des séries temporelles d'images nécessaires aux études d'imagerie fonctionnelle cérébrale. Cette séquence permet d'acquérir une trentaine de coupes couvrant le cerveau entier, avec une résolution spatiale de 2 à 4 mm et une résolution temporelle de 1 à 2 s. Elle est donc bien adaptée à l'analyse exploratoire des aires cérébrales activées, mais ne permet pas d'étudier précisément la dynamique temporelle de l'activation. Par ailleurs, une interpolation temporelle des données est nécessaire pour tenir compte des délais inter-coupes et l'acquisition 2D est source d'artéfacts d'origine vasculaire, en particulier à bas champs magnétiques. Afin d'améliorer l'estimation de la réponse cérébrale, cette thèse a eu pour objet le développement d'une séquence d'acquisition 3D à haute résolution temporelle, à 1.5T. Pour cela, la séquence d'Imagerie Écho Volume (EVI) a été combinée avec l'utilisation de l'imagerie parallèle et l'acquisition de champs de vue réduits. L'EVI permet l'acquisition d'un volume de l'espace de Fourier après une unique impulsion d'excitation, mais requiert des trains d'échos très longs. L'imagerie parallèle et la réduction des champs de vue permettent de réduire la durée des trains d'échos et de réaliser l'acquisition d'un volume de cerveau, avec peu de distorsions géométriques et de pertes de signal, en 200 ms. Tous les paramètres d'acquisition ont été optimisés afin de maximiser le rapport signal sur bruit de l'EVI localisé parallèle et de pouvoir détecter les activations cérébrales de manière robuste. La détection des activations cérébrales a été mise en évidence avec des paradigmes de stimulation visuels et auditifs, et des fonctions de réponses hémodynamiques à haute résolution temporelle ont pu être extraites. Afin d'améliorer le rapport signal sur bruit, les inversions matricielles nécessaires à la reconstruction parallèle ont été régularisées et l'influence du niveau de régularisation sur la détection des activations a été étudiée. Finalement, quelques applications potentielles de l'EVI parallèle ont été expérimentées, telles que l'étude des non-stationnarités de la réponse BOLD.

DISCIPLINE Physique

SPECIALITE Imagerie Médicale

MOTS-CLEFS IRM, Imagerie Echo Volume, imagerie parallèle, imagerie fonctionnelle cérébrale, reconstruction SENSE, régularisation, réponse hémodynamique cérébrale.

LABORATOIRES D'ACCUEIL Unité de Neuro-imagerie Anatomique et Fonctionnelle (UNAF). CEA / SHFJ. 4 place du Général Leclerc, 91401 Orsay.
Laboratoire de RMN (LRMN). CEA/DSV/I²BM/Neurospin. Centre de Saclay Bât. 145, 91191 Gif-sur-Yvette.

TITLE High temporal resolution Magnetic Resonance Imaging : Development of a parallel tridimensional acquisition method for functional neuroimaging.

ABSTRACT Echo Planar Imaging is widely used to perform data acquisition in functional neuroimaging. This sequence allows the acquisition of a set of about 30 slices, covering the whole brain, at a spatial resolution ranging from 2 to 4 mm, and a temporal resolution ranging from 1 to 2 s. It is thus well adapted to the mapping of activated brain areas but does not allow precise study of the brain dynamics. Moreover, temporal interpolation is needed in order to correct for inter-slices delays and 2D acquisition is subject to vascular inflow artifacts. To improve the estimation of the hemodynamic response functions associated with activation, this thesis aimed at developing a 3D high temporal resolution acquisition method. To do so, Echo Volume Imaging was combined with reduced field-of-view acquisition and parallel imaging. Indeed, EVI allows the acquisition of a whole volume in Fourier space following a single excitation, but it requires very long echo trains. Parallel imaging and field-of-view reduction are used to reduce the echo train durations by a factor of 4, which allows the acquisition of a 3D brain volume with limited susceptibility-induced distortions and signal losses, in 200 ms. All imaging parameters have been optimized in order to reduce echo train durations and to maximize SNR, so that cerebral activation can be detected with a high level of confidence. Robust detection of brain activation was demonstrated with both visual and auditory paradigms. High temporal resolution hemodynamic response functions could be estimated through selective averaging of the response to the different trials of the stimulation. To further improve SNR, the matrix inversions required in parallel reconstruction were regularized, and the impact of the level of regularization on activation detection was investigated. Eventually, potential applications of parallel EVI such as the study of non-stationary effects in the BOLD response.